

Mariana Esteves Marcos Pinto de Sousa

## AS PROPRIEDADES TERAPÊUTICO-COSMÉTICAS DO VINHO DO PORTO

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2014



Mariana Esteves Marcos Pinto de Sousa

AS PROPRIEDADES TERAPÊUTICO-COSMÉTICAS DO VINHO DO PORTO

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2014

Mariana Esteves Marcos Pinto de Sousa

## AS PROPRIEDADES TERAPÊUTICO-COSMÉTICAS DO VINHO DO PORTO

Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa como parte integrante dos  
requisitos para obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

---

(Mariana Esteves Marco Pinto de Sousa)

## RESUMO

Numa época em que as fronteiras físicas se esbatem e os negócios assumem uma natureza cada vez mais global, não são raros os casos de empresas que partindo de uma base regional limitada conseguiram impor-se nos mercados internacionais. No contexto dos produtos portugueses de origem protegida, o vinho do Porto surge como um exemplo de um produto regional, que conseguiu impor-se pela sua inovação.

O consumo do vinho provém desde a antiguidade, no entanto, com o aparecimento do “Paradoxo Francês”, passou a ser consumido com maior regularidade, uma vez que este está permanentemente associado com a redução da morbilidade e mortalidade, aumentando deste modo a esperança média de vida.

Esta revisão bibliográfica foca-se nos compostos bioativos do vinho, os polifenóis.

O resveratrol e a viniferina são compostos promissores graças às suas propriedades antioxidantes e efeitos terapêuticos contra o fotoenvelhecimento e doenças de pele, incluindo o cancro.

Por estas razões, esta dissertação é um incentivo ao desenvolvimento de novos produtos cosméticos através do vinho do Porto, pois como dizia Miguel Torga “*o vinho do Porto é a única evidência incomensurável com que podemos fascinar o mundo*”.

**Palavras-Chave:** vinho do Porto, vinho tinto, compostos fenólicos, antioxidantes, fotoenvelhecimento, cosméticos

## ABSTRACT

In a time where physical frontiers are small, business assumes a more global nature every day. There are several cases of companies that started in a limited regional basis and managed to impose themselves in an international market. In a context of Portuguese protected products, Port Wine assumes a regional product nature that achieved success because of his innovative characteristics.

Wine consumption is an old habit but because of the “*French Paradox*” it begun to be degusted regularly. Wine is directly associated with the reduction of morbid and mortality levels and it has proven to enhance average human life span.

This bibliographic dissertation is focused on the wine bioactive compounds, the polyphenols.

Resveratrol and veniferin are promising compounds thanks to their antioxidant activities and therapeutical effects against aging and skin diseases, including cancer.

For these reasons, this dissertation is an incentive to the development of new cosmetic products through port wine. As Portuguese writer Miguel Torga once said: “*Port Wine is the only incommensurable evidence that we can use to fascinate the world*”.

**Key words:** Port Wine, red wine, phenolic compounds, antioxidants, antiaging, cosmetics

## **AGRADECIMENTOS**

Estas linhas, são dedicadas a todos os que contribuíram para a realização deste trabalho de pesquisa. A todos eles deixo aqui, o meu sincero obrigada.

À Universidade Fernando Pessoa e ao núcleo de professores que a compõe, que contribuíram para a minha formação profissional sempre com a máxima qualidade, rigor e exigência.

Ao meu orientador, Professor Pedro Barata, pelas notas dominantes na sua orientação. Por todas as recomendações, elogios e críticas que se tornaram decisivas para a realização deste trabalho.

À Real Companhia Velha, por todo o material dispensado e por todas as atenciosas explicações comandadas pelo enólogo Engenheiro José Brites e Pedro Silva Reis.

A Dra. Madalena Gusmão, pela sua simpatia e material da Caudalie dispensado.

A Farmácia Ferreira da Silva, que tem contribuindo para a minha formação profissional, permitindo por em prática todos os conhecimentos adquiridos na realização desta dissertação.

Aos meus amigos, que me apoiaram incondicionalmente e me ajudaram a concluir este trabalho.

A minha família, que esteve sempre presente nas minhas vitórias e nas minhas derrotas. Foram eles que tornaram tudo isto possível. Este trabalho é dedicado a eles, por todo o amor, carinho e apoio que me deram durante todos estes anos.

A minha mãe, que me ensinou a ser uma pessoa determinada e que me ajuda a ultrapassar todas as metas que me são propostas no dia-a-dia.

## ÍNDICE

<b>RESUMO.....</b>	<b>i</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>ii</b>
<b>AGRADECIMENTOS.....</b>	<b>iii</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS.....</b>	<b>iv</b>
<b>ÍNDICE DE TABELAS.....</b>	<b>v</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS.....</b>	<b>vi</b>
<b>I. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
<b>II. VINHO DO PORTO.....</b>	<b>3</b>
1. A história do vinho do Porto .....	3
2. Região Demarcada do Douro .....	10
3. A cultura da vinha no Douro .....	12
4. As castas .....	15
5. A produção do vinho do Porto .....	17
6. As categorias do vinho do Porto .....	19
<b>III. DEFINIÇÃO DE ANTIOXIDANTES .....</b>	<b>22</b>
<b>IV. IDENTIFICAÇÃO DOS PRINCIPAIS ANTIOXIDANTES.....</b>	<b>23</b>
<b>V. CONSTITUINTES ATIVOS DO VINHO TINTO.....</b>	<b>25</b>
1. Polifenóis.....	25
2. Antocianinas .....	27
3. Taninos.....	29
4. Resveratrol.....	32
5. Viniferina .....	39
<b>VI. CONCLUSÃO .....</b>	<b>44</b>
<b>VII. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>45</b>



## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Região Demarcada do Douro: três sub-regiões.....	10
<b>Figura 2.</b> Precipitação e temperatura média mensal: média de 30 anos.....	11
<b>Figura 3.</b> Socalcos pré e pós -filoxera .....	13
<b>Figura 4.</b> Construção de patamares através da utilização de potentes bulldozers. ....	14
<b>Figura 5.</b> Nova prática de embardamento da vinha através da utilização de arames ..	14
<b>Figura 6.</b> Técnica de vinificação em lagar.....	18
<b>Figura 7.</b> Vindima.....	18
<b>Figura 8.</b> Momento de maturação das uvas .....	18
<b>Figura 9.</b> Armazém de envelhecimento do vinho do Porto “Tawny” .....	21
<b>Figura 10.</b> Estruturas gerais dos principais flavonóides.....	26
<b>Figura 11.</b> Estruturas das antocianinas encontradas nos alimentos .....	29
<b>Figura 12.</b> Estrutura de taninos hidrolisáveis: A) Tanino gálico, B) Tanino elágico...30	
<b>Figura 13.</b> Estrutura fundamental dos principais flavan-3-óis presentes na natureza..31	
<b>Figura 14.</b> Estrutura química do trans-resveratrol.....	32
<b>Figura 15.</b> Biossíntese do resveratrol .....	33
<b>Figura 16.</b> Formação de espécies reativas de oxigénio durante o transporte na membrana mitocondrial. A sucessiva transferência de eletrões isolados, leva à perda de cerca de 1 a 2% de eletrões, dando origem a espécies reativas de oxigénio que são considerados tóxicos.....	37
<b>Figura 17.</b> Ação dos antioxidantes. Espécie reativa de oxigénio formada na área lipofílica da célula é reduzida pelo alfa-tocoferol localizado nas membranas, dando origem ao radical tocoferoxil (forma oxidada do tocoferol). Este radical é reduzido por outro antioxidante lipossolúvel, como o ubiquinol e posteriormente reduzido pelo ascorbato. A forma oxidada do dehidroascorbato pode ser convertida pela glutathione (GSH), dando origem ao estado ativo do NADPH, o NAD+.....	38
<b>Figura 18.</b> Ação da viniferina na pele .....	40
<b>Figura 19.</b> Estrutura dos melanócitos .....	41
<b>Figura 20.</b> Interação dos melanócitos com os queratinócitos.....	42
<b>Figura 21.</b> Esquema bioquímico da formação de eumelanina e feomelanina .....	43

## ÍNDICE DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Áreas totais das sub-regiões e das suas vinhas . .....	10
<b>Tabela 2.</b> Parâmetros de avaliação das parcelas: Método de Pontuação: <i>Terroir</i> . .....	12
<b>Tabela 3.</b> Diferentes tipos de porta-enxertos .....	15
<b>Tabela 4.</b> Antocianinas, os seus componentes individuais e fonte alimentar. ....	27

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

**ADN** – Ácido desoxirribonucleico

**ATP**- Adenosina trifosfato

**CAT** – Catalase

**CIRDD** – Comissão Interprofissional da Região Demarcada do Douro

**Da**- Dalton

**DOC** – Denominação de Origem Controlada

**DOPA**- Dioxifenilalanina

**FoxO**- Proteínas da família dos factores de transcrição

**GPx** – Glutathione peroxidase

**GsH**- Glutathione

**H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>**- Peróxido de hidrogénio

**HCL**- Ácido clorídrico

**Ku70**- Proteína inibidora da morte celular

**LDL** – Lipoproteínas de baixa densidade

**MnSOD**- Manganês superóxido dismutase

**N**- Normalidade

**NAD**- Dinucleótido de nicotinamida e adenina

**NF-KB**- Fator nuclear KB

**NO**- Óxido nítrico

**OH**- Grupo hidroxilo

**p300**- Proteína reguladora do crescimento e divisão celular

**p53**- Proteína citoplasmática

**PPAR $\gamma$** - Recetores ativados por proliferadores de peroxissomas

**RC**- Restrição Calórica

**ROS**- Espécie reativa de oxigénio

**SIRT**- Sirtuínas

**SOD**- Superóxido dismutase

**UV**- Radiação ultravioleta

**UVA**- Radiação ultravioleta A

**vqprd** – Vinho de qualidade produzido em Região Demarcada

## I. INTRODUÇÃO

O Vinho Porto é singular e plural, um e múltiplo, tal como é um e são múltiplos os territórios com que se relaciona: a cidade do Porto, o Entreposto de Gaia, o vinhedo do Alto Douro e o rio Douro que os une. Cada um à sua maneira tem a inestimável sorte de ser o “país do vinho do Porto” (Guichard *et al.*, 2003).

Foi a cidade do Porto que batizou este célebre vinho, que o deu conhecer ao mundo inteiro, assegurou a sua difusão e garantiu a internacionalização dos seus caracteres reconhecidos como específicos. Por utilizarem o mesmo nome há mais de três séculos, o vinho e a cidade uniram os seus destinos de maneira indissociável aos olhos do mundo (Guichard *et al.*, 2003).

O Vinho do Porto é, por si só, mais do que um produto português e, com legitimidade, muito mais do que um vinho. Dono de uma mística particular que começa pelo seu local de origem, o Douro, classificado pela Unesco como património da humanidade, desde 2001, e a primeira região demarcada do mundo, desde 1756 (Pereira, 1991).

Miguel Torga definia-o, como *a única evidência incomensurável com que podemos fascinar o mundo* (Pereira, 1991).

A ingestão moderada de vinho contribui para um estilo de vida saudável enquadrado num padrão alimentar equilibrado (Vaquero *et al.*, 2007).

O consumo de vinho tinto, tem uma forte influência na redução do aparecimento de doenças cardiovasculares, entre elas, na diminuição do risco de desenvolvimento de doenças cancerígenas, na atividade anti- inflamatória, na atividade antimicrobiana, na proteção a nível renal e a nível neurológico (Vaquero *et al.*, 2007).

Os principais benefícios associados ao consumo de vinho estão associados a vários compostos, no entanto, são os polifenóis os principais responsáveis pela maioria destes efeitos, graças às suas propriedades antioxidantes (Minussi *et al.*, 2003; Soleas *et al.*, 1997).

Por esta razão, os polifenóis têm sido objetos de interesse para vários trabalhos de investigação, com o intuito de determinar o conteúdo fenólico nos vinhos assim como a sua capacidade antioxidante total (Minussi *et al.*, 2003).

O resveratrol e a viniferina são compostos fenólicos encontrados nas videiras *Vitis Vinifera*, com propriedades antioxidantes promissoras no combate ao envelhecimento cutâneo e doenças de pele (Baxter, 2007).

Este projeto de pós-graduação que será alvo de defesa pública foi elaborado ao longo dos anos 2012/2014, como requisito básico para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

O presente trabalho foi elaborado com o intuito de rever benefícios do vinho tinto, dando particular importância às propriedades terapêutico-cosméticas dos seus compostos fenólicos e benefícios que estes podem acarretar na prevenção e tratamento do fotoenvelhecimento e doenças de pele.

Esta revisão não é nada mais, nada menos, do que uma forma de enaltecer o vinho do Porto e de suscitar curiosidade para o desenvolvimento de produtos cosméticos de origem nacional.

## II. VINHO DO PORTO

### 1. A história do vinho do Porto

A história do vinhedo do Alto Douro é muito antiga. Ao longo de quase dois milénios, fez-se, nas encostas do vale do Douro e dos seus afluentes, uma paisagem vitícola singular, terra-mãe de vinhos excepcionais. Descobertas arqueológicas e referências documentais testemunharam que o vinho do Porto traduz mais do que um dom da natureza, proveniente de solos pobres e permeáveis de xisto e de clima de feição mediterrânica, um património cultural coletivo de trabalho e experiências, saberes e arte (Guichard *et al.*, 2003).

As origens da cultura da vinha no Douro são ainda muito indefinidas, pois as informações são escassas e pouco consistentes, deixando mais interrogações do que certezas. As descobertas arqueológicas de vestígios de *grainhas vitis*, não garantem que a videira fosse cultivada pelo homem e muito menos que se procedesse a qualquer forma de vinificação (Pereira, 2005).

No final do Império (III-IV), a vitivinicultura impôs em muitos pontos do vale, inúmeros testemunhos arqueológicos, como, fragmentos de cerâmica doliar, lagaretas cavadas na rocha, vestígios de lagares e adegas. No século IV, a conservação das estruturas do *torcularium* (lagar) e da *apotheca* (adega), assim como muitos fragmentos de *dolia* (grandes recipientes de barro destinados a armazenar o vinho), permitiram identificar claramente os espaços de produção vinícola na época romana (Almeida, 1996).

De acordo com vários autores, a videira foi cultivada pela primeira vez na Ásia. Não se sabe ao certo quando esta foi introduzida em Portugal, no entanto, a primeira data da história da viticultura portuguesa surgiu em 1095. Nessa época, o Rei Afonso VI de Leão e Castela foi ajudado por Henrique de Borgonha a conquistar o Reino da Galiza, que compreendia a moderna Galiza e o norte de Portugal, recebendo como recompensa a sua filha ilegítima Teresa de Leão, com quem casou. Deste modo, talvez pela sua tolerância à ilegitimidade, foram-lhe concebidas extensas propriedades em Portugal. O Conde Henrique de Borgonha, trouxe com ele videiras do seu país de origem e plantou-as nas suas terras recém-adquiridas em Leobriga, que mais tarde veio a chamar-se Guimaraens (Robertson, 1992).

Henrique de Borgonha estendeu-se ao longo da costa atlântica do Minho ao Douro, *Terra Portugalensis*, com o intuito de obter independência, mas foi o seu filho D. Afonso Henriques, o fundador do Reino de Portugal, que deu continuidade à sua política (Robertson, 1992).

No início da nacionalidade portuguesa, enquanto se buscava preservar a Leste as fronteiras do novo reino, com uma linha de castelos e vilas, fomentava-se a expansão agrária e ativavam-se os circuitos comerciais. O alastrar do vinhedo envolveu interesses comuns. Terá sido nesse momento de prosperidade e abertura económica, que se iniciou a relação duradoura entre a região vinhateira e o Porto, aumentando o tráfico ribeirinho, fazendo do burgo portuense, o alfoz natural dos vinhos de Riba-Douro, uma cidade mercantil, ciosa das suas relações regionais (Guichard *et al.*, 2003).

Nos inícios do século XVI, a viticultura já dominava a paisagem na região em torno de Lamego. Rui Fernandes, em 1531, dizia que, *se colhe de lavrança no dito compasso 306:700 almudes, e são os mais excelentes vinhos e de mais dura que no Reino se podem achar e mais cheirantes, porque há vinhos de 4, 5, 6 anos de quantos mais anos é tanto mais excelente e cheiroso* (Guichard *et al.*, 2003).

Nesta época, o vinho do Porto, ainda não utilizava a aguardente na fermentação do mosto para travar o desdobramento do açúcar das uvas em álcool e atingir maior doçura. Tratava-se de um vinho seco e aromático, na sua pureza primitiva, preparado com uvas bem maduras, com maceração prolongada e fermentação completa, com qualidades para ser envelhecido (Guichard *et al.*, 2003).

A introdução da tecnologia dos “vinhos doces”, foi um processo longo, complexo e não linear. No início do século XVII, recorria-se à aguardente para fortificar os vinhos de “carregação”, destinados a suportar viagens mais longas, facto, que veio valorizar os vinhos de Riba-Douro (Fonseca *et al.*, 1981).

No último terço do século XVII, a procura dos vinhos ibéricos aumentou, em detrimento dos vinhos de Bordéus e outras regiões francesas, devido às rivalidades entre os impérios marítimos do Norte, flamengos e ingleses. A Inglaterra começou a importar grandes quantidades de vinho do Porto, e em, 1703, o tratado de Methuen veio consagrar o plano diplomático deste fluxo mercantil, prevendo a contrapartida de privilégios para os tecidos britânicos no mercado português (Robertson, 1992).



A produção duriense, contagiada pela procura inglesa e para agradar o “gosto” britânico, que requeria que um vinho fosse *um fogo potável nos espíritos, uma pólvora incendiada no queimar, uma tinta de escrever na cor, um Brasil na doçura, uma Índia no aromático*, tentou adaptar-se às exigências do mercado. Mas, como acontece a todos os grandes vinhos, o negócio rivalizou interesses e suscitou fraudes e abusos (Fonseca *et al.*, 1981; Pereira 2005).

Em meados dos anos quarenta, as exportações estagnaram, os preços baixaram e os ingleses deixaram de comprar vinhos, acusando os lavradores de promover adulterações. As colheitas de 1753 e 1754 foram vendidas ao desbarato (Guichard *et al.*, 2003).

Esta crise comercial, conduziu, em Setembro de 1756, à instituição da Companhia da Agricultura das Vinhas do Alto Douro no governo de Marquês de Pombal, com o objetivo de assegurar a qualidade do produto, evitar adulterações, equilibrar a produção e o comércio e estabilizar os preços (Fonseca, 1951).

Procedeu-se à demarcação pombalina, onde a região produtora era bordada por 335 marcos de pedra com a designação de Feitoria, designação essa que distinguia o vinho de melhor qualidade, o único que podia ser exportado para Inglaterra, vulgarmente conhecido por “vinho fino”(Fonseca,1951).

Esta demarcação introduziu na história mundial do vinho a ideia moderna de *Denominação de Origem Controlada* (DOC), que incluía não só a definição de limites de uma região vitícola, mas também a elaboração de um cadastro e de uma classificação das parcelas e dos respetivos vinhos, tendo em conta a complexidade do espaço regional (Guichard *et al.*, 2003).

No final do reinado de D. José e afastamento do Marquês de Pombal em 1777, a Companhia da Agricultura das Vinhas do Alto Douro perdeu alguns dos seus anteriores privilégios, permitindo a introdução de mudanças decisivas no sistema tradicional da agricultura e do comércio do vinho do Porto (Guichard *et al.*, 2003).

A segunda metade de Oitocentos, é marcada pelo ponto de viragem do Douro pombalino para o Douro contemporâneo, em que ocorreram profundas mudanças na viticultura duriense. Depois das destruições provocadas nos anos cinquenta pelo oídio, foi a filoxera, na década seguinte, responsável pela redução de grande parte de

mortórios do vinhedo da área demarcada. Em 1865, a instauração do regime de liberdade comercial constitui, a nível regional, a abertura da linha de demarcação, permitindo a expansão rápida do vinhedo no Douro Superior, onde o ataque da filoxera foi mais tardio e menos violento (Martins, 1991).

Nos anos oitenta, assistiu-se a um grande esforço no combate à doença com sulfureto de carbono, na plantação de novos vinhedos com porta-enxertos americanos. Deste modo, surgiram novas práticas de preparação de terrenos (surribas mais fundas e construção de socialcos mais largos, com calços sólidos e retilíneos). As alterações das práticas de plantação da vinha passaram a ser organizadas em bardos regulares, adaptando porta-enxertos americanos de acordo com os diversos tipos de solo e selecionando as melhores castas regionais. A utilização de adubos e fitossanitários passaram a ser mais racionais e os processos de vinificação mais aperfeiçoados (Robertson, 1992).

Ao longo do século XIX, a adição de aguardente ao mosto passou a ser progressiva, equiparando-se a níveis próximos dos atuais, surgindo assim, os principais tipos de Porto: os *Vintage*, os *Tawny* e os *Ruby* (Guichard *et al.*, 2003).

No final deste século, para além do visível impacto da filoxera e o grande esforço na reconstituição das vinhas, o Douro vinhateiro enfrentou um outro inimigo, a crise comercial. As imitações de vinho do Porto dominaram os nossos mercados principais, os genuínos *Port Wines*, passaram a ser substituídos por *French Ports*, *Hamburg Ports*, *Tarragona Ports* que eram vendidos por preços inferiores. Assim, o Douro passou a ser um retrato de miséria, conduzindo à mendicidade e emigração (Martins, 1991).

Em Maio de 1907, foi assinado um decreto que regulamentava a produção, venda, exportação e fiscalização do vinho do Porto, reestabelecendo a política pombalina de defesa da marca e demarcando novamente a região produtora, acrescentando o Douro Superior. A Comissão de Viticultura da Região do Douro, passou a denominar, *Porto*, a todos os vinhos generosos da região do Douro, com graduação alcoólica mínima de 16,5°. Em contrapartida, em Junho, também foi regulamentado o comércio de aguardente, proibindo a destilação de vinhos durienses, devendo esta ser proveniente de outras regiões vitícolas (Guichard *et al.*, 2003).

Contudo, no fim da Monarquia e durante a Primeira República, a miséria e a fome continuavam a agravar-se com a subida de impostos, marcando períodos muito

turbulentos na história do Douro. Em 1914-1915, os protestos subiram de tom contra o Tratado de Comércio de Navegação com a Grã-Bretanha, assinado em Lisboa, que considerava segundo o artigo nº6, que qualquer vinho produzido em Portugal era conotado como vinho do Porto ou vinho da Madeira - *O Governo de Sua Majestade Britânica recomenda ao Parlamento, a proibição da importação de qualquer vinho ou outro licor com a descrição de “Porto” ou “Madeira” que não seja produzido em Portugal ou na Ilha da Madeira respetivamente*, levantando hesitações no governo em proceder à alteração deste artigo, fazendo prolongar a agitação na região duriense (Robertson, 1992).

O Golpe de Estado em Maio de 1926, veio impor alterações na organização do comércio e lavoura duriense, reforçando o intervencionismo estatal. Neste ano, foi criado o Entrepósito “único e privativo dos vinhos do Douro” em Vila Nova de Gaia, que tinha como intuito, funcionar como um prolongamento da região produtora. Desta forma, todas as empresas ligadas ao comércio do vinho teriam que passar a ter, obrigatoriamente, os seus armazéns de envelhecimento, de forma a acabar com a comercialização direta a partir do Douro (Guichard *et al.*, 2003).

A crise, desencadeou protestos por parte dos viticultores durienses, de forma que o Estado procedesse a reformas do sector, lançando o projeto *Lei da Salvação do Douro*, com o apoio dos Sindicatos Agrícolas, das Câmaras locais e da Comissão da Viticultura. No governo de António Oliveira Salazar, em Julho de 1932, foi criada a *Casa do Douro*, formada por *um cartel, constituído por lavradores e negociantes, com superior direção do Estado, a que fosse confiada a fiscalização das aguardentes e dos vinhos de exportação*. A Casa do Douro, tornava-se, assim, uma das primeiras expressões do Estado corporativo salazarista, um instrumento institucional, controlado pelo governo, visando disciplinar e submeter os interesses dominantes da lavoura duriense (Guichard *et al.*, 2003).

Em 1933, esta organização corporativa foi complementada com a criação dos Grémios dos Exportadores de Vinho do Porto e do Instituto do Vinho do Porto, sendo este último responsável por funções de estudos científicos, fornecimento de certificados de origem, promoção da qualidade, fiscalização, promoção nos mercados externos e zelo pela defesa internacional da marca (Guichard *et al.*, 2003).

Entre os anos de 1937 e 1945, procedeu-se à elaboração do cadastro vitícola (revisto até 1970), implementando um novo sistema de benefício, com base no *Método de Pontuação*. Este utilizava critérios como: produtividade, clima (altitude, localização, exposição e abrigo), terreno (natureza do terreno, inclinação e cascalho) e condições culturais (castas, feição cultural, idade da vinha e compasso). A pontuação definia a categoria da parcela vitícola (de A a F, quanto à sua qualificação) e um preço correspondente (Robertson, 1992).

Com a Segunda Guerra Mundial, este setor sofreu descidas nas importações, à exceção de Inglaterra e França, em que estas foram insignificantes, as exportações na Noruega, Suécia, Alemanha e Holanda foram canceladas. Desta forma, as exportações nos anos da Guerra baixaram notoriamente, sendo considerado o ano de 1942, o pior ano, desde a grande crise do século XVII (Robertson, 1992).

Após Guerra, o governo procurou minimizar as dificuldades da viticultura duriense, obrigando o setor exportador a adquirir vinhos beneficiados pela lavoura na sua totalidade, assim como, parte dos stocks da Casa do Douro, de modo a ajudar os viticultores na compra do vinho de pasto para a “queima”. Deste modo, o modelo corporativo, encontrou novas saídas para os vinhos dos pequenos e médios viticultores, fundando em 1950, a Adega Corporativa de Mesão Frio (Guichard *et al.*, 2003).

No entanto, estas medidas foram insuficientes tendo em conta a situação social da região do Douro, pois entre os anos de 1953 e 1957, houve uma queda abrupta das percentagens, obrigando os viticultores a vender os seus vinhos a preços mínimos ou a entregá-los à Casa do Douro (Guichard *et al.*, 2003).

A expansão comercial do vinho do Porto, só se verificou em meados dos anos sessenta, graças à conjuntura do crescimento económico. Esta recuperação caracterizou-se por um aumento dos volumes comercializados, assim como, pela diversificação de produtos produzidos e subida de preços. A exportação do vinho do Porto foi, novamente valorizada. No entanto, com a Guerra Colonial em África, houve um surto de emigração para a Europa e despovoamento de muitas aldeias. Deste modo, verificou-se uma perda de 20% da população provocando um grande impacto na vida económica e social na região do Douro (Guichard *et al.*, 2003).

Após a Revolução de 1974, a organização corporativa foi extinta, mas a Casa do Douro e o Instituto do Vinho do Porto mantiveram as suas funções básicas de defesa da qualidade da marca. A extinção do Grémio dos Exportadores deu lugar, em 1975, à Associação dos Exportadores do Vinho do Porto, que passou a designar-se, mais recentemente, *Associação das Empresas de Vinho do Porto* (Peixoto, 1997).

Verificou-se nas últimas décadas, uma tendência para a concentração e para a associação de grupos internacionais ligados ao comércio de vinhos e bebidas alcoólicas, entre as empresas exportadoras, assim como, a realização de grandes investimentos na compra de quintas e vinhedos, na área da produção. Em 1986, criou-se a Associação de Produtores Engarrafadores de Vinho do Porto, que visou a exportação direta, a partir das quintas do Douro, com o nome dos respetivos produtores (Peixoto, 1997).

Em 1995, foi alterado o quadro institucional da região Demarcada do Douro, passando esta a ser dotada por um organismo interprofissional, - a *Comissão Interprofissional da Região Demarcada do Douro* (CIRDD). Esta integrou representantes da Lavoura e do Comércio, com o objetivo de disciplinar e controlar a produção e a comercialização dos vinhos da região com direito a denominação de origem (DOC). Estas alterações respeitaram, contudo, especificidades históricas, culturais e sociais da região (Peixoto, 1997).

O Conselho Geral da CIRDD determinou regras aplicáveis a cada uma das denominações: uma relativa à denominação de origem "Porto" e outra aos restantes *vinhos de qualidade produzidos em Região Demarcada* (vqprd) (Guichard *et al.*, 2003).

Este modelo sofreu alterações em 2003, com a substituição da CIRDD por um Conselho Interprofissional integrado no Instituto dos Vinhos do Douro e Porto (Peixoto, 1997).

Nos últimos anos do séculos XX, o vinho do Porto, viveu um grande período de expansão, marcado por excelentes colheitas, pelo crescimento das exportações e dos preços, reforçando a nível mundial, a imagem de qualidade do produto nos mercados externos, de prestígio, originalidade e autenticidade, aliada a uma verdadeira revolução vitícola, com a valorização das castas nobres tradicionais e uma melhoria geral das práticas de cultura da vinha, em paralelo com o aperfeiçoamento das técnicas de vinificação, que beneficiaram dos novos saberes enológicos aplicados à arte ancestral de produção dos vinhos do Porto (Guichard *et al.*, 2003).

## 2. Região Demarcada do Douro

O Alto Douro está enquadrado num espaço de 250.000 hectares, dos quais 39.000 são vinhas, compreendido desde Barqueiros (75 quilómetros a leste do Porto) até Barca Alva (junto à fronteira com Espanha) (Pereira, 2005). Situado nas encostas montanhosas do rio Douro e dos seus afluentes, a Região Demarcada do Douro, apresenta uma paisagem vitícola monumental (Guichard *et al.*, 2003).

A Região Demarcada do Douro, é composta por três sub-regiões: Baixo Corgo, Cima Corgo e Douro Superior (**Figura 1**). O Baixo Corgo, é a sub-região que desenvolveu primeiramente a viticultura mercantil e que apresenta hoje maior intensidade vitícola (18% da área total da região); Cima Corgo, é considerada a sub-região onde é produzido vinho de elevada qualidade e consistência (38% da área total da região); e por fim, o Douro Superior (44% da área total da região), é a sub-região onde a viticultura se desenvolveu mais tarde, característica por ser uma zona com uma menor pressão de doenças da videira (**Tabela 1**) (Ribeiro, 2000).



**Figura 1.** Região Demarcada do Douro: três sub-regiões (www.ivdp.pt).

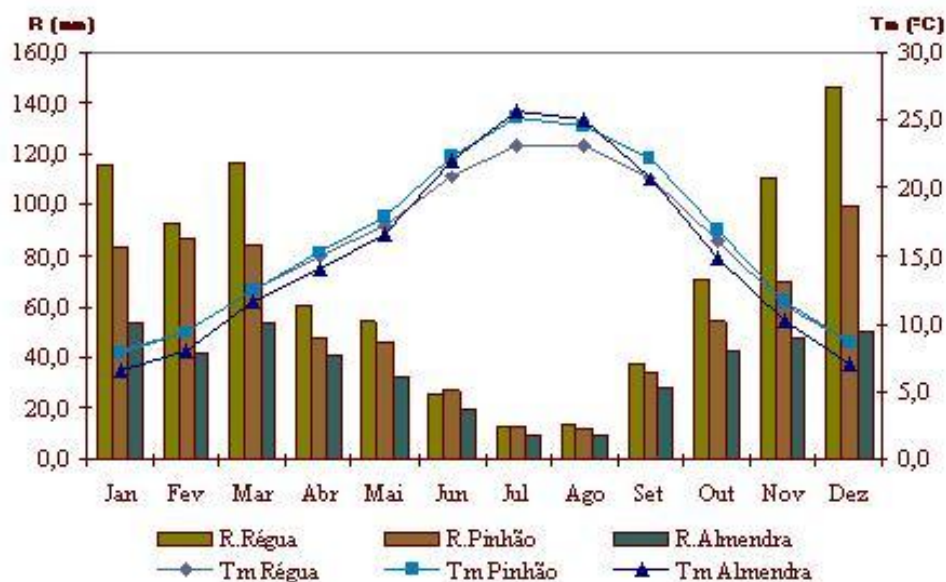
**Tabela 1.** Áreas totais das sub-regiões e das suas vinhas (adaptado de www.ivdp.pt).

Sub-Região	Área Total (ha)	%	Área com vinha (ha)	% da Área total
Baixo Corgo	45.000	18	14.501	32,2
Cima Corgo	95.000	38	20.915	22,0
Douro Superior	110.000	44	10.197	9,3
<b>Total</b>	<b>250.000</b>		<b>45.613</b>	<b>18,2</b>

A Região do Douro, situada no nordeste de Portugal, encontra-se rodeada por montanhas, que conferem a esta região, características mesológicas, climáticas e orográficas particulares, contribuindo assim, para que o vinho do Porto tenha características ímpares, contempladas por todo o mundo (Liddell *et al.*, 1992).

As caraterísticas mesológicas, referem-se ao material originário dos solos. A maior parte da Região Demarcada, em particular, ao longo do vale do Douro e dos seus afluentes, pertence à formação geológica do complexo xisto – grauváquico ante – ordovício, com algumas inclusões de natureza granítica envolvente (Guichard *et al.*, 2003).

As características climáticas do Douro (**Figura 2**), devem-se à sua localização. As serras do Marão e do Montemuro criam uma fronteira natural entre o clima marítimo da costa portuguesa e o clima mediterrânico do Douro, protegendo a região dos ventos húmidos do litoral. A região situa-se em vales profundos, protegidos por montanhas, caracterizando-se por ter uma grande amplitude térmica anual, característica de invernos muito frios e verões muito quentes e secos (Guichard *et al.*, 2003).



**Figura 2.** Precipitação e temperatura média mensal: média de 30 anos (Guichard *et al.*, 2003).

O *terroir*, é um método de classificação das vinhas (**Tabela 2**) concebido pelo Engenheiro Álvaro Moreira da Fonseca que descreve a combinação do solo e do clima, que caracteriza um vinho num determinado local. Este método tem em conta todos os aspetos que influenciam a qualidade das uvas, permitindo transformar uma classificação

quantitativa em uma classificação qualitativa, distribuindo as vinhas em classes de A a I (Guichard *et al.*, 2003).

As vinhas são consideradas produtoras de vinho do Porto a partir do quinto ano de plantação (Guichard *et al.*, 2003).

**Tabela 2.** Parâmetros de avaliação das parcelas: Método de Pontuação: *Terroir* (adaptado de Guichard *et al.*, 2003).

Elementos considerados	Pontuação mínima	Pontuação máxima
<b>Eda fó-climáticos</b>		
<b>Localização</b>	-50	600
<b>Altitude</b>	-900	240
<b>Declive</b>	1	101
<b>Rocha-mãe</b>	- 400	100
<b>Elementos grosseiros</b>	0	80
<b>Exposição</b>	- 30	100
<b>Abrigo</b>	0	60
<b>Culturais</b>		
<b>Rendimento</b>	0	120
<b>Encepamento</b>	- 150	150
<b>Densidade de plantação</b>	0	50
<b>Sistema de condução</b>	0	100
<b>Idade</b>	0	60

### 3. A cultura da vinha no Douro

A história vitícola da Região Demarcada do Douro conduziu a uma evolução significativa na forma de plantação das vinhas. Inicialmente, as instalações das vinhas na região do Douro eram feitas através de técnicas de armação do terreno, que dependiam do declive da encosta e da densidade da plantação dos terrenos (Pereira, 2005). Hoje em dia, o fator de mecanização e escassez de mão-de-obra vieram alterar a



forma de plantar a vinha no Douro. Antes da filoxera (**Figura 3**), as vinhas eram plantadas em “valeiras”, paralelas às curvas dos níveis das encostas, com uma a duas fileiras de videiras extraídas através de uma vara de uma videira adulta do ano anterior. Já, no período pós-filoxérico (**Figura 3**), as práticas culturais foram alteradas, passando a recorrer-se à utilização de porta-excertos americanos e novas formas de armação do terreno. As vinhas passaram a ser formadas com paredes mais altas, traços mais retilíneos e geios mais largos, capazes de suportar várias fiadas de videiras (Lourenço-Gomes & Rebelo, 2012).



**Figura 3.** Socalcos pós-filoxera (Lourenço-Gomes & Rebelo, 2012)

No início dos anos setenta, a necessidade de mecanizar as vinhas conduziram a novas formas de armação de terreno. Através da utilização de bulldozers potentes (**Figura 4**), iniciou-se a prática de construção de patamares, em que eram plantadas duas linhas de videiras, para que os tratores pudessem circular para realizar as diferentes tarefas de cultivo da vinha ao longo do ciclo vegetativo. Recentemente, foram introduzidas duas inovações: a plantação em patamares de um bardo (uma linha de plantação) e a inclinação longitudinal dos patamares, também denominada por, vinha ao alto (Lourenço-Gomes & Rebelo, 2012; Guichard *et al.*, 2003).



**Figura 4.** Construção de patamares através da utilização de potentes bulldozers (Magalhães, 2003a).

No século XIX, foi adotada uma nova prática, o embardamento da vinha. Os pâmpanos, passaram a ser atados com arames (**Figura 5**) no início da época, de forma a criar uma sebe vertical que permite a passagem de pessoas e máquinas com maior eficácia nos tratamentos da vinha e melhor amadurecimento das uvas (Magalhães, 2003a).



**Figura 5.** Nova prática de embardamento da vinha através da utilização de arames (Magalhães, 2003a).

A poda da videira determina os seus primeiros anos de vida, sendo através dela que se define a estrutura permanente da videira fora do solo (tronco e braço), a forma como a vegetação é renovada e a produção de cachos para o ano seguinte (Guichard *et al.*, 2003).

A introdução dos primeiros porta-enxertos contribuiu para uma grande evolução na seleção e conhecimento dos mesmos, relacionada com a própria evolução na seleção das castas (Pereira, 2005; Botton *et al.*, 2004).

Hoje em dia, são utilizados diferentes porta-enxertos (**Tabela 3**), de acordo com os diversos tipos de solo, uma vez que, o grau de acidez do solo e a capacidade de absorção de nutrientes do porta-enxerto estão interligados (Guichard *et al.*, 2003).

**Tabela 3.** Diferentes tipos de porta-enxertos (adaptado de Guichard *et al.*, 2003).

Porta-enxertos	Características
<b>Monticola</b> <b>(Rupestri du Lot)</b>	Bacelo resistente à secura, com bom pegamento do enxerto. Produtividade baixa.
<b>R99</b>	Medianamente resistente à secura e vigoroso. Em situações de solos mais fundos pode produzir excesso. Sensível à acidez.
<b>R110</b>	Vigoroso e muito resistente à secura. Adapta-se bem a solos pobres e cascalhentos, sendo, por isso, dos porta-enxertos melhor adaptados aos solos da Região Demarcada do Douro.
<b>140 Ru</b>	Resistente à secura e à acidez do solo. Vigoroso, mas por vezes com dificuldade no pegamento da enxertia.
<b>1103 P</b>	Vigoroso e resistente á secura. Sensível à carência de boro e potássio. Produtividade moderada.

#### 4. As castas

Os anos sessenta e setenta do século XX, simbolizaram um passo significativo no desenvolvimento da viticultura duriense. As castas, que tradicionalmente, seguiam o sistema de serem misturadas em cada parcela da vinha e que atingiam dezenas de variedades, passaram a ser selecionadas em várias quintas do Cima Corgo, dando origem ao conhecimento que temos atualmente sobre estas (Liddell *et al.*, 1992).

A alteração da sistematização do terreno foi acompanhada por uma seleção privilegiada de castas consideradas de qualidade superior, sendo elas a Touriga Nacional, Touriga

Franca, Tinta Roriz, Tinta Barroca, Tinto Cão e Tinta Amarela (Pereira & Cardoso de Sousa, 1983; Magalhães, 2003b).

A Touriga Nacional, é, entre as castas do Douro, a que individualmente tem maior potencial qualitativo (Magalhães, 2003b). O seu nível orgaloléptico, produz consistentemente os melhores vinhos, sendo estes considerados muito encorpados de boca. Esta casta distingue-se pelo equilíbrio e pela qualidade dos seus sabores que ao envelhecer, se transformam em aromas mais complexos, que caracterizam os *Vintage* envelhecidos. Esta casta, caracteriza-se também pela boa quantidade de taninos elegantes (Guichard *et al.*, 2003).

A Touriga Franca ou Touriga Francesa, é popular pela sua adaptação aos lugares quentes e férteis, sendo a casta mais plantada na região do Douro. Apesar de não ser uma casta considerada atrativa e elegante, sendo muitas vezes acusada de ser um pouco bruta, é considerada importante enquanto componente de um lote. Possui uma grande quantidade em taninos intensos, o que contribui para uma boa qualidade média ao longo dos anos. O vinho produzido a partir desta casta é um dos mais consistentes em termos de estrutura e frescura de boca, características que se mantêm com o envelhecimento (Magalhães, 2003b).

A Tinta Roriz, é reconhecida como a “produtora regular de uvas”, pois é a segunda casta mais plantada na Região Demarcada do Douro. Distingue-se pela frescura e qualidade de aromas e sabores. Os melhores anos de Tinta Roriz, são aqueles em que se produz poucas uvas e as vindimas são secas, pois nestas condições, os vinhos conseguem adquirir estrutura, qualidade de sabores e taninos semelhantes à Touriga Nacional (Pereira & Cardoso de Sousa, 1983; Guichard *et al.*, 2003)

A Tinta Barroca, é a terceira casta a influenciar a Região Demarcada do Douro, sendo normalmente escolhida graças à sua capacidade de chegar a graduações elevadas. Tradicionalmente, era usada numa mistura de castas, para compensar outras que amadurecem com baixas graduações. Os vinhos produzidos a partir da Tinta Barroca, são particularmente redondos na boca, devido ao elevado grau de maturação que atinge (Magalhães, 2003b).

O Tinto Cão, é quinta casta recomendada na região, caracterizada por ter uma produção anual bastante regular. É considerada um contributo importante graças à sua elevada acidez natural, dando longevidade e qualidade aos vinhos destinados a envelhecer (Guichard *et al.*, 2003).

Por fim, a Tinta Amarela, já foi uma das castas mais plantadas na região, no entanto, hoje em dia só representa cerca de 6% das castas plantadas, principalmente em mistura nas vinhas velhas. As plantações feitas em talhões beneficiam esta casta, permitindo escolher solos menos férteis e mais arejados. Os vinhos produzidos a partir desta casta conseguem ser muito estruturados e com bons aromas (Pereira & Cardoso de Sousa, 1983; Magalhães, 2003b).

Existem muitas outras castas tintas na Região Demarcada do Douro, como Alicante Bouchet, o Alvarelhão, o Bastardo, o Cornifesto, o Donzelinho Tinto, a Malvazia Preta, o Mourisco de Semente, o Mourisco Tinto, a Periquita, o Pinot Tinto, o Português Azul, o Rufete, o Sousão, a Tinta Amarela, a Tinta da Barca, a Tinta Carvalha, a Tinta Francisca, a Tinta Pomar e a Touriga Brasileira (Pereira & Cardoso de Sousa, 1983; Barros *et al.*, 2011).

## **5. A produção do vinho do Porto**

O vinho do Porto sempre refletiu, na sua complexidade, a diversidade de castas que compõem os seus lotes (Guichard *et al.*, 2003).

A evolução da vinificação no Douro foi transmitida pelos adegueiros ao longo dos tempos. Até há pouco tempo, a vinificação, consistia na transformação das uvas pelo método tradicional, com regras simples e empíricas capazes de produzir em lagares os melhores vinhos do Porto (**Figura 6**).

Hoje em dia, com a figura do enólogo, esta tradição alterou-se, embora o lagar continue a ser uma referência para qualquer enólogo (Peynaud, 1993).





**Figura 6.** Técnica de vinificação em lagar (Barros *et al.*, 2011).

A enologia começa na vinha, local onde todas as decisões de base são tomadas, desde a data exata da vindima (**Figura 7**), no momento ótimo de maturação (**Figura 8**) de cada vinha, até ao comportamento de cada casta e sua combinação correta na vinificação (Peynaud, 1993).



**Figura 7.** Vindima (Barros *et al.*, 2011).



**Figura 8.** Momento de maturação das uvas (Barros *et al.*, 2011).

O número de castas, a variação anual da colheita em qualidade e quantidade, e a diversidade de condições locais fazem com que não exista uma receita para combinar convenientemente as castas, mas antes uma nova combinação em cada ano (Peynaud, 1993).

A fermentação para produzir o vinho do Porto, é conduzida de forma idêntica à de um vinho de mesa, com a exceção de, no caso do vinho do Porto ser adicionada aguardente

vínica ao mosto para parar a fermentação, mantendo assim o açúcar natural da uva no vinho (Pereira, 2005).

As uvas chegam à adega e são esmagadas para libertar o seu sumo do interior dos bagos permitindo assim, que durante a fermentação sejam extraídos os polifenóis do vinho, entre eles os mais conhecidos, as antocianinas e os taninos, que se encontram nas películas e grainhas das uvas (Peynaud, 1993).

A fermentação prossegue na cuba de fermentação com ou sem adição do engaço, até ao momento em que aproximadamente metade do seu açúcar inicial completou a fermentação. Nesta fase, a lágrima é separada da massa à qual é adicionada aguardente vínica. Após a sua adição, o vinho é lotado para o homogeneizar, deixando-se depois, estagiar até à Primavera seguinte. Em Janeiro, todos os vinhos jovens são provados, classificados e distribuídos para diferentes categorias de vinho do Porto (Peynaud, 1993).

## **6. As categorias do vinho do Porto**

As diferentes categorias do vinho do Porto são distinguidas por diversos fatores, fazendo com que fabrico do vinho do Porto seja uma arte, para além de uma técnica (Liddell & Price, 1992).

As uvas e a sua vinificação, é um dos fatores que define a complexidade dos vinhos, através da escolha e mistura de castas. Nos vinhos produzidos até aos anos oitenta, o lote de castas estava pré-determinado na vinha, hoje em dia, está-se a aprender a lotear de novo os vinhos e o comportamento que cada casta tem no envelhecimento (Guichard *et al.*, 2003).

A aguardente vínica também é um dos fatores que pode influenciar a categoria dos vinhos. Até 1991, a aguardente utilizada era fornecida pelo Estado, não havendo escolha na qualidade a utilizar. Hoje em dia, a liberalização da compra de aguardente abriu um mundo novo de possibilidades com a utilização de diferentes tipos de aguardente, aumentando assim a qualidade dos vinhos (Peynaud, 1993).

Assim, o vinho do Porto passou a ser sub-dividido em quatro tipos, que, além da diferença entre as uvas brancas e tintas, se distinguem fundamentalmente, pelo tipo de vasilha utilizada para o seu envelhecimento (Guichard *et al.*, 2003).

Os vinhos do Porto, são denominados vinhos envelhecidos. As suas características dependem do ano da vindima ou dos seus lotes provenientes (Guichard *et al.*, 2003).

O mecanismo de envelhecimento do vinho envolve maior ou menor quantidade de oxigénio, assim como o seu efeito nos compostos fenólicos e aromáticos. A quantidade de oxigénio incorporada no vinho é controlada pelo tipo de vasilha em que o vinho estagia e pelos métodos de frequência utilizados nas tiragens a limpo dos vinhos (Peynaud, 1993).

Os Vinhos do Porto podem ser divididos em três categorias consoante o tipo de envelhecimento: Porto Ruby, Porto Tawny e Porto Branco (Pereira, 2005).

Os *Ruby*, são vinhos cujas características se devem ao seu envelhecimento de baixo contacto em balseiros de madeira de carvalho, pois a sua relação superfície/volume é pequena, conservando assim as suas propriedades iniciais, mantendo a sua cor tinta intensa, o aroma frutado e o vigor dos vinhos jovens. Neste tipo de vinhos, por ordem crescente de qualidade inserem-se as categorias: *Ruby*, *Reserva*, *Late Bottled Vintage (LBV)* e *Vintage* (Robertson, 1992).

Os *Ruby Reserva*, são considerados vinhos encorpados, ricos e de tons rubi escuros, resultantes de uma seleção dos melhores vinhos do Porto de cada ano. Os *LBV*, são um Porto Ruby de um só ano com um envelhecimento de quatro a seis anos, característico de uma cor intensa, encorpado e rico de boca. Os *Vintage*, são considerados a jóia da coroa dos vinhos do Porto, pois é o único Porto que amadurece em garrafa, produzido através de uvas de um único ano e engarrafado dois a três anos após vindima. Nos primeiros cinco anos mantém a intensidade rubi das cores originais e amaras exuberantes. Após dez anos, desenvolve tons vermelho granada e amaras maduras. A sua cor evolui para tons de âmbar ricos, a sua fruta adquire maior subtilidade e complexidade e o seu depósito torna-se mais pesado à medida que se aproxima da maturidade (Duguid, 1999; Robertson, 1992; Santos & Ribeiro, 2012).



O Porto Crusted (Bottled Matured), é uma mistura de vários Vintage, característico de um depósito na garrafa, sendo necessário ser decantado para poder ser consumido (Robertson, 1992).

Os *Tawnies*, são obtidos por lotação de vinhos de grau de maturação variável envelhecidos em cascos ou tonéis durante dois a três anos, passando depois para pipas com capacidade para 550 litros. Estes vinhos têm um elevado contacto com a madeira, oxidando e envelhecendo mais rapidamente, adquirindo tons mais claros como o âmbar e sabores a frutos secos. As suas categorias são: *Tawny*, *Tawny Reserva*, *Tawny com Indicação de Idade* (10 anos, 20 anos, 30 anos e 40 anos) e *Colheita* (Monteiro *et al.*, 2013).

As categorias do Tawnies variam consoante o tempo de envelhecimento em madeira e com as cores e os aromas que adquirem com o passar dos anos (**Figura 9**). Os Tawnies de Colheita destacam-se pelo seu envelhecimento com um período mínimo de sete anos, originando vinhos de tom alourado (Monteiro *et al.*, 2013).



**Figura 9.** Armazém de envelhecimento do vinho do Porto “Tawny” (Barros *et al.*, 2011)

Por fim, o Porto Branco, também envelhecido em madeira, categorizado quanto à sua doçura, distinguido por brancos secos, meio secos e doces. São vinhos feitos exclusivamente a partir das uvas ao contrário dos tintos em que as suas cascas contactam com o mosto durante a fermentação (Guichard *et al.*, 2003).

### III. DEFINIÇÃO DE ANTIOXIDANTES

Os antioxidantes são “*substâncias presentes nos alimentos que reduzem significativamente os efeitos adversos de ROS (Reactive Oxygen Species - espécies reativas de oxigénio), RNS (Reactive Nitrogen Species - espécies reativas de azoto) ou ambos sobre as funções fisiológicas normais dos humanos*” (Halliwell, 1990)

Estes, podem ser definidos também por substâncias que impedem a atividade dos radicais livres, retardando ou prevenindo a propagação da cadeia de reações de oxidação (Grant, 2010; Valko *et al.*, 2007).

A produção de radicais, as defesas antioxidantes e os níveis intracelulares de antioxidantes encontram-se em equilíbrio para o funcionamento normal do organismo (Papas, 1999; Valko *et al.*, 2007).

No entanto, há situações em que se verifica uma maior propensão para a produção de radicais livres, o que significa que o organismo se encontra em *stress* oxidativo (Valko *et al.*, 2007; Rodrigo *et al.*, 2010).

Em situações de *stress* oxidativo os radicais livres em excesso provocam oxidação nos lípidos celulares, proteínas e ácido desoxirribonucleico (ADN). Estas estruturas ficam com o funcionamento normal inibido, podendo desencadear o aparecimento de várias doenças e até o envelhecimento (Ferreira & Abreu, 2007; Valko *et al.*, 2007).

Estudos comprovam que a produção excessiva de radicais livres está relacionada com o aparecimento de inúmeras doenças, de entre as quais as cardiovasculares, a aterosclerose, as neoplasias, as neurodegenerativas, o diabetes mellitus, as oculares, as pulmonares e as inflamatórias, assim como a falência renal crónica (Cerqueira *et al.*, 2007, Rodrigo *et al.*, 2010; Basli *et al.*, 2012).

Os antioxidantes podem ser classificados de diversas formas, como preventivos, uma vez que neutralizam os radicais livres e as ROS, como antioxidantes captadores de radicais livres, pois quebram ou inibem a cadeia de iniciação evitando a sua propagação e por fim como enzimas antioxidantes como as fosfolipases, as proteases, as enzimas reparadoras do ADN, as transferases, a superóxido dismutase (SOD), a catalase (CAT) e a glutational peroxidase (GPx) (Valko *et al.*, 2007; Constantinou *et al.*, 2009).

Estes, apresentam ainda a capacidade de atuar como pró- oxidantes, ou seja, são moléculas endógenas ou exógenas que conseguem oxidar moléculas alvo, sendo capazes de induzir o *stress* oxidativo através da formação de ROS ou inibindo os sistemas antioxidantes (Cerqueira *et al.*, 2007).

Os antioxidantes são compostos aromáticos que contêm pelo menos um grupo hidroxilo. São largamente utilizados na indústria alimentar ou podem ser simplesmente naturais, como por exemplo, compostos organossulfurados, fenólicos e terpenos que fazem parte da constituição de diversos alimentos (Oliveira *et al.*, 2010).

#### **IV. IDENTIFICAÇÃO DOS PRINCIPAIS ANTIOXIDANTES**

A origem dos antioxidantes pode ser endógena ou exógena, contribuindo na defesa contra a oxidação. Estes atuam em sinergia cooperando notavelmente na saúde humana (Cerqueira *et al.*, 2007; Ferreira & Abreu, 2007).

Estudos têm demonstrado que a ingestão diária dos antioxidantes através dos alimentos pode ter um efeito protetor efetivo contra os processos oxidativos que ocorrem no organismo (Pereira, 2009). Estes, encontram-se predominantemente nos hortofrutícolas, nos cereais e nas bebidas, principalmente no vinho tinto (Bianchi & Antunes, 1999).

Na vasta lista de antioxidantes, destacam-se as vitaminas (vitamina C e vitamina E), os carotenóides ( $\beta$ -caroteno e licopeno) e os compostos fenólicos (ácidos fenólicos, estilbenos, taninos, cumarinas e flavonoides) (Ferreira & Abreu, 2007).

As vitaminas C e E apresentam excelentes características antioxidantes, pois têm a capacidade de sequestrar radicais livres com grande eficiência. São utilizadas para restabelecer as defesas antioxidantes no organismo, através de uma alimentação saudável ou pela administração de suplementos vitamínicos (Bianchi & Antunes, 1999).

O ácido ascórbico (vitamina C), é a vitamina mais consumida pelos humanos, sendo adicionada a vários produtos alimentares como conservante no sentido de inibir a formação de compostos nitrosos carcinogénicos (Bianchi & Antunes, 1999).

A vitamina E é uma vitamina lipossolúvel. Encontra-se na natureza sob quatro formas diferentes:  $\beta$ ,  $\alpha$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  – tocoferol, sendo a forma  $\alpha$ - tocoferol biologicamente mais ativa e amplamente disseminada pelos tecidos e plasma (Souza & Maia, 2003).

A sua forma  $\alpha$ - tocoferol, previne a peroxidação lipídica das lipoproteínas de baixa densidade (LDL), proteínas que garantem o transporte de ácidos gordos e colesterol do fígado para os tecidos periféricos (Burton *et al.*, 1998), contribuindo assim para a prevenção de doenças cardiovasculares (Sies & Stahl, 1995).

Os carotenóides são compostos que se encontram amplamente distribuídos na natureza e são sintetizados exclusivamente pelas plantas, sendo os principais responsáveis pela cor das frutas e hortaliças (Cerqueira *et al.*, 2007).

O seu poder antioxidante tem vindo a ser estudado e correlacionado com a proteção contra doenças crónico-degenerativas não transmissíveis (Cerqueira *et al.*, 2007).

Existem cerca de 600 carotenóides identificados, no entanto, apenas 20 podem ser encontrados nos tecidos humanos e provêm da alimentação. Entre eles, destacam-se os licopenos, os  $\beta$ - carotenos, as xantofilas e a luteína (Cerqueira *et al.*, 2007).

A capacidade antioxidante dos carotenóides, deve-se à sua estrutura, principalmente pelas ligações duplas conjugadas, as quais tornam possível a captação de radicais livres (Naves, 1998).

Os compostos fenólicos são os antioxidantes mais frequentemente encontrados na dieta alimentar. A sua ingestão diária pode atingir até 1g, sendo muito superior relativamente à ingestão de todos os outros antioxidantes do padrão alimentar (Valko *et al.*, 2007).

As propriedades benéficas destes compostos são atribuídas à capacidade que apresentam para sequestrar radicais livres (Bianchi & Antunes, 1999).

O poder antioxidante dos polifenóis é influenciado pelo número e pela posição dos grupos hidroxilo (-OH), assim como pelas posições de glicosilação.

Os flavonoides atuam tanto em meio aquoso como na camada fosfolipídica, ao contrário, do ácido ascórbico que tem atividade apenas em meio aquoso e do  $\alpha$ -tocoferol que só manifesta atividade quando se encontra na fase lipídica (Goupy, 1999).

As uvas e os seus derivados são uma das maiores fontes de compostos fenólicos. Os principais compostos fenólicos presentes na uva são os flavonoides, entre os quais, as antocianinas, os flavanóis, os flavonóis e os ácidos fenólicos (derivados dos ácidos cinâmicos e benzoicos) (García Alonso, 2006).

Os polifenóis para além de atuarem como antioxidantes, também apresentam outro tipo de características importantes para o bom funcionamento do nosso organismo, como a ligação a inibidores da telomerase, a regulação das vias de transdução de sinal, a inibição da ciclooxygenase e lipooxygenase, redução da atividade da xantina oxidase e a alteração da função das plaquetas (Cerqueira *et al.*, 2007).

## **V. CONSTITUINTES ATIVOS DO VINHO TINTO**

### **1. Polifenóis**

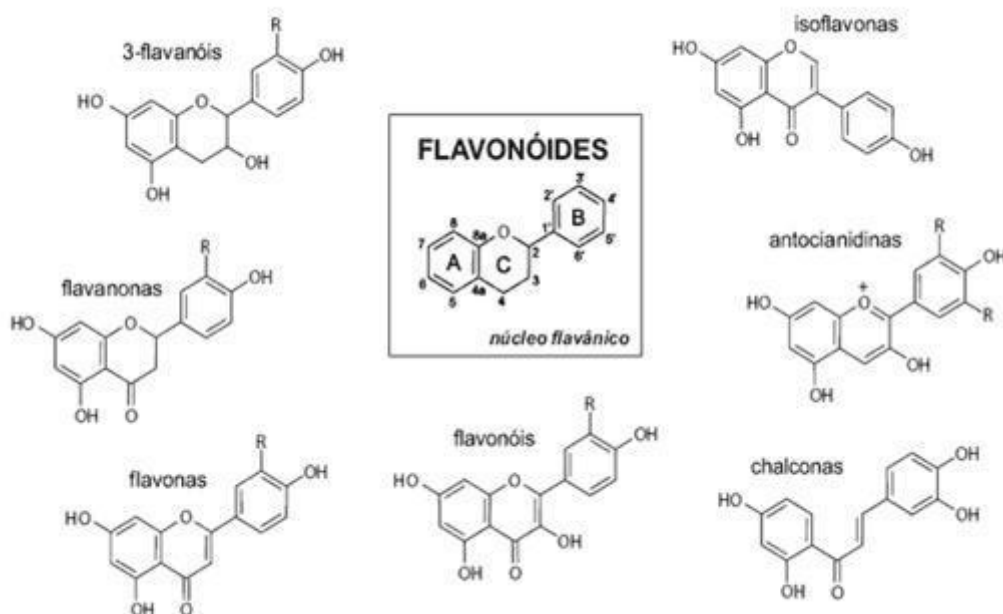
O vinho, é um produto com grande complexidade química, que se encontra em constante evolução, constituindo um verdadeiro desafio para a comunidade científica. Os principais atributos sensoriais do vinho, tais como, a cor, o sabor e o aroma, resultam da presença de inúmeros compostos orgânicos provenientes da uva e das suas transformações químicas que ocorrem durante a sua fermentação e envelhecimento. Os principais compostos responsáveis por estas características sensoriais são os polifenóis (Mateus, 2009).

As principais funções quanto à sua fisiologia vegetal caracterizam-se pela coloração e regulação dos frutos, defesa contra certos agressores (bactérias, insetos, etc.), resistência à degradação enzimática e à putrefação (Mateus, 2009). Quanto às características sensoriais destacam-se através da cor de certos alimentos de origem vegetal, sabor em associação com proteínas salivares e na preservação dos alimentos graças à sua capacidade antioxidante (Silva *et al.*, 2007). As suas propriedades biológicas, permitem ainda a prevenção de doenças crónicas degenerativas provocadas pelo stress oxidativo,

tais como, o Alzheimer e Parkinson e doenças cardiovasculares (Fresco *et al.*, 2006; Silva *et al.*, 2007; Markesbery & Lovell, 2006; Gomez-Pinilla & Nguyen, 2012).

Estes compostos têm sido empiricamente usados pelo Homem há milhares de anos, empirismo este, que tem sido desfeito através da investigação científica e que tem permitido a sua aplicação fundamentada em setores industriais, tais como a indústria têxtil, alimentar, farmacêutica e cosmética (Mateus, 2009).

Os polifenóis encontram-se amplamente divididos em dois grandes grupos: os flavonoides e os não flavonoides, sendo que ambos são de baixo peso molecular, denominados por metabolitos secundários (Miyagi *et al.*, 1997). Os flavonoides (**Figura 10**) constituem o grupo mais abundante que engloba diferentes classes de compostos como os flavanóis, os flavonóis, as antocianidinas, as flavonas, as isoflavonas, etc.(Ratnam *et al.*, 2006). O grupo dos não-flavonoides inclui, entre outras classes, os ácidos fenólicos e os estilbenos (Mateus, 2009).



**Figura 10.** Estruturas gerais dos principais flavonóides (Mateus, 2009).

Os flavonoides englobam uma classe muito importante de pigmentos naturais e têm estrutura química C6-C3-C6, sendo que as duas partes da molécula com seis carbonos são anéis aromáticos (Volp *et al.*, 2008). Pertencem à classe das substâncias fenólicas, são de baixo peso molecular e são caracterizados pelo seu núcleo flavónico (Formica &

Regelson, 1995; Ramadan, 2012), onde o número, posição e tipo de substituintes influenciam a captação de radicais livres e a atividade quelante. Encontram-se distribuídos nas folhas, sementes, cascas e flores de plantas, sendo que mais de 4000 flavonoides foram identificados até à data (Heim *et al.*, 2002; Ramadan, 2012).

Os não flavonóides são classificados como: derivados das estruturas químicas C6-C1 específicas dos ácidos hidroxi-benzóico, gálico e elágico; derivados das estruturas químicas C6-C3 específicas dos ácidos cafeícos e p-cumárico hidroxi cinamatos e derivados das estruturas químicas C6-C2-C6 específicas do trans-resveratrol, cis-resveratrol e trans-resveratrol-glicosídico (Volp *et al.*, 2008).

Os polifenóis mais abundantes na natureza são os que pertencem à classe das antocianidinas (pigmentos vermelhos) e os 3-flavanóis (taninos condensados) (Bate-Smith *et al.*, 1962; Haslam, 1998).

## 2. Antocianinas

As antocianinas, (do grego *Anthos* flor e *Kyanos* azul) são os principais pigmentos das flores e frutos, e são responsáveis pela maioria das cores vermelha, azul, violeta, púrpura e preta das plantas (Mateus, 2009). São os componentes de muitas frutas vermelhas e hortaliças apresentando uma grande concentração nas cascas de uvas escuras (**Tabela 4**). Estas, representam um papel significativo na prevenção ou retardação do aparecimento de várias doenças devido às suas propriedades antioxidantes (Volp *et al.*, 2008).

**Tabela 4.** Antocianinas, os seus componentes individuais e fonte alimentar (adaptado de Volp *et al.*, 2008).

Grupo	Componentes	Fonte Alimentar
Antocianinas	Cianidina Delfinidina Malvidina Pelargonidina Peonidina Petunidina	Cerejas Uva Raspeberries Uvas vermelhas Morangos Chá Pele de fruta com pigmentos escuros

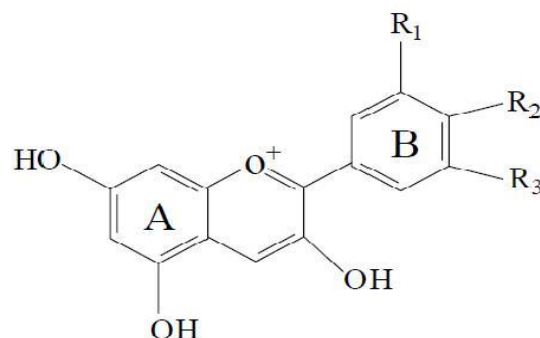
As antocianinas são glicosídeos que apresentam na sua estrutura química uma molécula de açúcar na posição 3, facilmente hidrolisado por aquecimento com HCL 2N. Os produtos provenientes desta hidrólise são o componente glicídico e a aglicona, denominadas por antocianidinas (Volp *et al.*,2008).

A cianidina (vermelho), delphinidina (violeta), malvidina, pelargonidina, peonidina e petunidina são pigmentos básicos (**Tabela 4**) derivados das agliconas correspondentes às antocianinas presentes no género *Vitis*, presentes nas películas das uvas tintas das castas tintureias (Mateus, 2009).

A propriedade mais descrita das antocianinas é a sua ação antioxidante. As células e os tecidos do organismo humano sofrem agressões contínuas causadas pelos radicais livres e espécies reativas de oxigénio, sendo estes produzidos durante o metabolismo normal de oxigénio ou induzidos por fatores exógenos. A estrutura química das antocianinas é característica de uma deficiência natural de eletrões, fazendo com que estes compostos sejam particularmente reativos, assim como, apresentem uma grande sensibilidade a mudanças de pH e temperatura. O seu potencial antioxidante é regulado nos seus anéis aromáticos através das posições e dos tipos de grupos químicos. Este depende também, do número e da posição dos grupos hidroxilos e da sua conjugação (Volp *et al.*,2008).

As agliconas possuem uma hidroxilação idêntica nos anéis A e C, sendo estas compostas por um grupo hidroxilo no anel B (4'-OH). À exceção da delphinida e petunidina, que contêm mais um grupo hidroxilo na posição 3', apresentando um maior poder antioxidante comparativamente com as outras agliconas. A importância dos grupos OH na posição 3' e 4' do anel B contribui para uma elevada capacidade antioxidante (**Figura 11**) (Volp *et al.*,2008).





Antocianinas	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
Cianidina	OH	OH	–
Peonidina	OCH <sub>3</sub>	OH	–
Delfinidina	OH	OH	OH
Malvinidina	OCH <sub>3</sub>	OH	OCH <sub>3</sub>
Petunidina	OCH <sub>3</sub>	OH	OH

**Figura 11.** Estruturas das antocianinas encontradas nos alimentos ( Volp *et al.*,2008).

O organismo humano tem a capacidade de se proteger contra as espécies reativas de oxigénio e radicais livres através de mecanismos endógenos enzimáticos (superóxido dismutase, catalase e glutathione peroxidase) e não enzimáticos (glutathione, ácido ascórbico e alfa tocoferol). As antocianinas potenciam estes mecanismos endógenos interferindo com os sistemas produtores de radicais livres, aumentando assim, a sua função antioxidante (Volp *et al.*,2008).

Volp *et al.*, 2008, comprovaram que cianidina-3-glicosilrutinosídeo e cianidina-3-rutinosídeo presentes nas cerejas têm maior capacidade antioxidante comparativamente com a vitamina E. De acordo com estes resultados, o número de moléculas de açúcar na posição C3 pode ser relevante na atividade antioxidante. Assim, a produção excessiva de radicais livres, juntamente com a carência de vitaminas A, C e E, e o nível reduzido de enzimas endógenas, contribuem para o aumento do stress oxidativo, que pode ser evidentemente combatido através do efeito aditivo das antocianinas.

### 3. Taninos

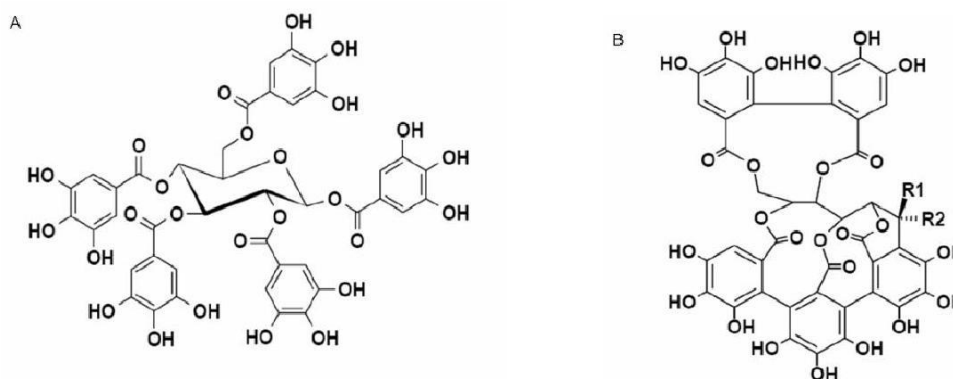
A definição fitoquímica de tanino foi proposta em 1962: *todos os compostos fenólicos solúveis em água, com peso molecular entre os 500 e os 3000 Da, cujas principais propriedades são a de formarem complexos insolúveis com os alcalóides, gelatina e outras proteínas* (Bate-Smith *et al.*, 1962). Desde então, têm sido descobertos taninos com pesos moleculares muito elevados, na ordem das dezenas de milhares de Dalton.

Os alimentos ricos em taninos possuem propriedades adstringentes, responsáveis por precipitarem as proteínas salivares presentes da cavidade oral (Carvalho, 2007).

Os taninos vegetais dividem-se em dois grandes grupos: os taninos hidrolisáveis e os taninos condensados (proantocianidinas) (Okuda, 2005).

Os taninos hidrolisáveis (**Figura 12**), como o próprio nome indica, são passíveis de serem degradados por hidrólise química ou enzimática nas várias unidades estruturais que os compõem. São abundantes na classe das dicotiledóneas, entre elas, o castanheiro e o carvalho. Sendo estes, constituídos por uma parte polialcoólica e por uma parte fenólica, ligados entre si através de uma ligação éster. Estes taninos, podem ainda ser divididos em taninos gálicos, em que a sua parte fenólica é o ácido gálico e em taninos elágicos, em que a sua parte fenólica é o ácido hexahidroxidifénico (Chung *et al.*, 1998).

A presença de taninos hidrolisáveis no vinho é de origem exógena, como resultado de certas práticas vinícolas, tal como a utilização de barris, cuja madeira é rica em taninos hidrolisáveis, para o armazenamento de vinho após fermentação alcoólica e durante o seu envelhecimento (Mateus, 2009).

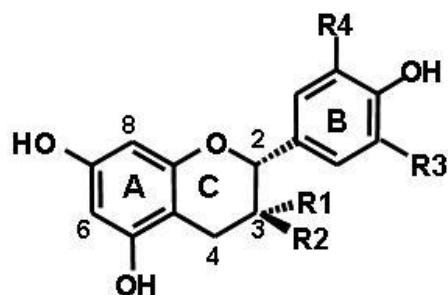


**Figura 12.** Estrutura de taninos hidrolisáveis: A) Tanino gálico, B) Tanino elágico (Carvalho, 2007).

Os taninos condensados são polímeros constituídos por duas ou mais unidades de flavan-3-ol (**Figura 13**). Quando aquecidos em meio ácido estes compostos originam antocianidinas (reação de Bate-Smith), razão pela qual também são denominados por proantocianidinas (Carvalho, 2007).

Apenas a família das proantocianidinas está presente na espécie *vitis vinifera* (Mateus, 2009), sendo estas os polifenóis maioritários das uvas. Estas encontram-se maioritariamente nas grainhas, nas películas e no engaço (Carvalho, 2007).

As unidades fundamentais das protoantocianidinas estão geralmente ligadas entre si por ligações do tipo C-C entre o C4 de um flavanol e o C8 ou C6 do flavanol seguinte. Os teores em flavan-3-óis, encontram-se sob a forma de oligómeros (dímeros a hexâmeros) e polímeros, consoante o seu grau de polimerização, podendo estes últimos atingir graus de polimerização muito elevados. Estudos efetuados com várias castas de uvas demonstraram que as protoantocianidinas das grainhas e das películas apresentam um grau de polimerização de 10 e 30 respetivamente (Mateus, 2009).



**Afzelequinas:**

R1 = H, R2 = OH, R3 = H, R4 = H.....(+)-afzelequina

R1 = OH, R2 = H, R3 = H, R4 = H .....(-)-epiafzelequina

**Catequinas:**

R1 = H, R2 = OH, R3 = H, R4 = OH.....(+)-catequina

R1 = OH, R2 = H, R3 = H, R4 = OH.....(-)-epicatequina

**Galhocatequinas**

R1 = H, R2 = OH, R3 = OH, R4 = OH.....(+)-galhocatequina

R1 = OH, R2 = H, R3 = OH, R4 = OH.....(-)-epigalhocatequina

**Figura 13.** Estrutura fundamental dos principais flavan-3-óis presentes na natureza (Carvalho, 2007).

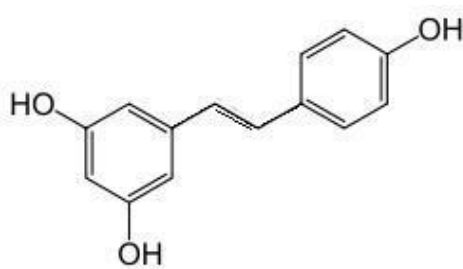
A adstringência resulta da interação destes compostos com as proteínas salivares, formando complexos insolúveis que precipitam na cavidade oral, impedindo a lubrificação da língua e causando a sensação de secura na boca. Indiretamente estes compostos também influenciam a cor dos vinhos tintos por interagirem com as

antocianinas, formando ligações covalentes, originando novos pigmentos com propriedades cromáticas diferentes das antocianinas (Mateus, 2009).

#### 4. Resveratrol

O resveratrol (3,5,4'-trans-trihidroxiestilbeno), foi detectado por Langcake e Pryce nas videiras *Vitis vinifera* em 1976. Este composto, pertence à classe dos estilbenos dos compostos fenólicos, podendo ser encontrado em algumas fontes alimentares como o amendoim, pistacho, frutos vermelhos e chocolate preto (Fernández-Mar *et al.*, 2012). No entanto, é na parte lenhosa (sarmento), nas películas e grainhas dos bagos das uvas tintas que este se encontra em maior concentração (Peynaud, 1993).

Este composto apresenta duas formas isoméricas, o isómero trans-resveratro (**Figura 14**), que é biologicamente ativo e mais estável e o isómero cis-resveratrol (Baxter, 2008). Sendo que, ambos podem ligar-se a uma molécula de glucose de maneira a formar os respetivos glicosídeos (Athar, 2009).



**Figura 14.** Estrutura química do trans-resveratrol ( Yu *et al.*, 2012).

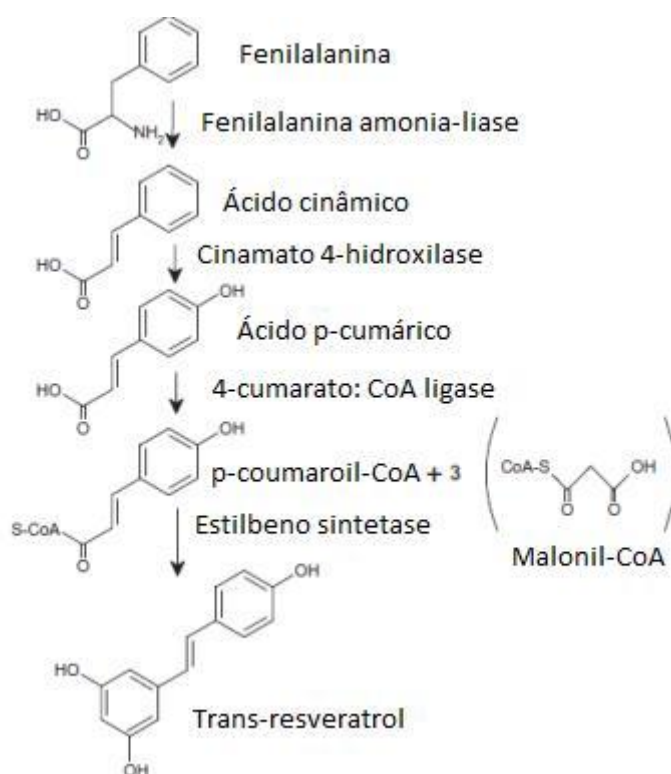
A biossíntese do resveratrol é influenciada pela região geográfica, fatores agronómicos e climáticos, variedade das castas, condições de stress das plantas e práticas enológicas, o que faz com que a sua concentração nos vinhos seja difícil de prever, podendo variar até 14,3 mg/l (Fernández-Mar *et al.*, 2012).

O resveratrol, como a maioria dos compostos fenólicos, é sintetizado a partir da fenilalanina através da via chiquimato. As três principais enzimas desta via são a fenilalanina amónio-liase, coenzima A ligase e estilbeno sintase (**Figura 15**), podendo estas serem induzidas por exposição ao stress biótico e abiótico (Fernández-Mar *et al.*, 2012).

Desta forma, a presença de resveratrol nas uvas depende do grau de exposição ao stress das plantas, assim como, o ataque patogénico, os tratamentos químicos e a exposição aos raios UV podem influenciar a sua concentração no vinho (Fernández-Mar *et al.*, 2012).

A produção de vinhos enriquecidos em resveratrol, tem representado um valor acrescentado na saúde humana e um interesse crescente na comunidade científica quanto à sua capacidade antioxidante (Das & Das, 2010). Este composto, tem evidenciado benefícios cardiovasculares, na doença de Alzheimer, em ações fito-hormonais, propriedades anticancerígenas e anti envelhecimento (Baxter, 2008).

Estudos demonstram que o resveratrol possui efeitos quimiopreventivos e terapêuticos na pele, conferindo proteção contra a radiação ultravioleta e stress oxidativo no combate ao envelhecimento cutâneo e o cancro de pele (Ndiaye *et al.*, 2011).



**Figura 15.** Biossíntese do resveratrol (adaptado de Noel *et al.*, 2008).

O envelhecimento cutâneo e as causas que provocam o cancro de pele, tornaram-se assuntos de grande preocupação para a sociedade. A busca de fundamentos biológicos, tem motivado um crescente interesse para o seu combate. Desta forma, têm sido desenvolvidas novas estratégias para atenuar os seus efeitos, assim como novas terapias que aumentem a eficiência da quimioterapia no combate ao cancro (Almeida, 2007).

Há 60 anos atrás, o envelhecimento era um problema biológico intrigante, *an unsolved problem*, caracterizado pela diminuição progressiva das capacidades funcionais de órgãos e sistemas. No entanto, com o avançar das técnicas dos últimos 30 anos, a Gerontologia verificou através do estudo biológico das células e moléculas a existência de genes moduladores de longevidade, reajustando assim, o seu conceito (Almeida, 2007).

Análises genéticas realizadas em genes de envelhecimento, não evidenciam que este seja geneticamente programado. Assim, realça-se que os termos longevidade e envelhecimento, embora relacionados, são entidades distintas. Compreende-se envelhecimento como a perda funcional progressiva e longevidade como a duração da vida. Por esta razão, conclui-se que, se o envelhecimento for mais lento, a longevidade aumenta (Von Hafe, 2008).

Estudos em animais invertebrados como a mosca, *Drosophila melanogaster*, o nemátode, *Caenorhabditis elegans* e a levedura *Saccharomyces Cerevisiae*, permitiram compreender melhor a longevidade graças aos seus conhecidos e pequenos ciclos de vida e desta forma compreender processos essenciais à vida como a síntese de proteínas, a resposta ao stress, a replicação de ADN, o ciclo celular e apoptose (Von Hafe, 2008).

O modelo de restrição calórica (RC) é a única intervenção que comprova o aumento de longevidade. Este modelo está associado à redução de gordura corporal, aumento de tolerância à glicose, diminuição e aumento das concentrações de LDL-colesterol e HDL-colesterol respetivamente e diminuição dos níveis de triglicéridos (Almeida, 2007).

Estudos efetuados na levedura, *Saccharomyces Cerevisiae*, demonstraram que a RC aumenta a sobrevivência, sendo capaz de induzir um aumento das enzimas do grupo das sirtuínas (SIR), uma família de proteínas importantes para muitos processos celulares, incluindo o silenciamento de genes, regulação da p53, metabolismo de ácidos gordos,

homeostasia da glicose, regulação do ciclo celular e extensão da longevidade (Von Hafe, 2008).

As sirtuínas homólogas nos mamíferos consistem em sete membros: SIRT1-SIRT7, sendo que a SIRT1 é a mais comum nos mamíferos (Von Hafe, 2008).

A ativação da SIRT1 tem sido estudada em situações de jejum. Estas, regulam a atividade de vários fatores e co reguladores de transcrição, nomeadamente o p53 (supressor tumoral), proteínas FoxO (família de proteínas sensoras das vias de sinalização da insulina), fator de reparação do ADN Ku70 (que leva a inibição da morte celular induzida por stress), do NF-KB, dos PPAR $\gamma$  e do fator de transcrição p300 (Von Hafe, 2008).

O resveratrol, é responsável pela ativação da regulação das sirtuínas (SIRT1) envolvidas no metabolismo mitocondrial (Fernández-Mar *et al.*, 2012). Uma das teorias mais consideradas sobre esta ativação, é baseada no consumo de oxigénio pelas mitocôndrias e consequente formação de espécies reativas de oxigénio (ROS), sendo estas consideradas as principais promotoras do processo de envelhecimento. A ativação das sirtuínas nos mamíferos desencadeia um aumento da proliferação mitocondrial, reduzindo consequentemente o consumo de oxigénio, diminuindo assim, o potencial membranar e a formação de radicais de oxigénio (Von Hafe, 2008).

O envelhecimento cutâneo, pode ser considerado intrínseco ou extrínseco. O envelhecimento cronológico intrínseco, afeta tanto a pele como os órgãos de forma similar. As deficiências que ocorrem na replicação de ADN, fazem com que os telómeros percam parte das suas sequências, provocando uma limitação na replicação celular. No entanto, as principais mudanças na pele estão relacionadas com as alterações que ocorrem na matriz, na expressão dos fibroblastos e diferenciação de queratinócitos, afetados pela perda telomérica. Já o envelhecimento cutâneo extrínseco, está relacionado com danos ambientais, principalmente pela indução de raios UV no tecido conetivo dérmico da pele e por exposição solar crónica (fotoenvelhecimento), sendo este último responsável por 90% das mudanças que ocorrem na pele (Hirata *et al.*, 2004).

Os mecanismos do processo de envelhecimento intrínseco e extrínseco podem ser biológicos, bioquímicos ou moleculares, ou sobrepostos (Hirata *et al.*, 2004).

Mudanças celulares como alterações das proteínas na matriz extracelular podem resultar na perda da capacidade de retração e do poder tensor, dando origem à formação de rugas, aumentar a fragilidade e diminuição da cicatrização de feridas, provocar desordens pigmentares e perda de firmeza, tez irregular, menor produção de colagénio e de fibras elásticas promovendo ligação cruzada pela glicose no fenómeno de glicação, diminuindo a atividade dos fibroblastos e queratinócitos. A função da barreira da pele torna-se diminuída e o sistema de defesa da pele menos eficiente, pela diminuição da ativação das células de Langerhans (Hirata *et al.*, 2004).

Denham Harman, em 1956, descreveu o envelhecimento como resultado dos danos causados pelos radicais livres, através da irradiação em seres vivos, levando à diminuição do seu tempo de vida e produzindo mudanças semelhantes ao envelhecimento (Wickens, 2001).

A produção de radicais livres pode ser de origem endógena, associada a reações metabólicas, como anteriormente descrito, através da reação de oxidação da mitocôndria, fagocitose durante o processo de inflamação, ou ativação do ácido araquidónico. Ou de origem exógena, através de fatores externos como a radiação UV, em especial UVA que interage com a melanina, poluição, fumo do cigarro, medicamentos anti tumorais e estilos de vida pouco saudáveis (Dattner, 1999).

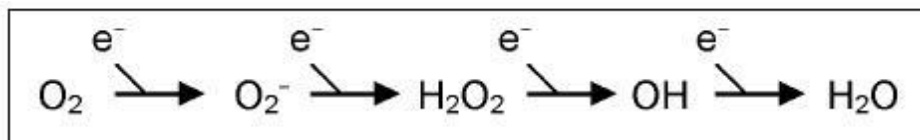
As oxidações químicas e enzimáticas envolvem a formação de radicais livres acelerando o fenómeno de envelhecimento. Os radicais livres causam danos no ADN, atuando na desidrogenação, hidroxilação e glicação proteica. A glicação proteica é por sua vez uma reação que envolve a perda das funções biológicas das proteínas, como o colagénio e proteoglicanos, que resultam em alterações da estrutura membranar e aumento da flacidez da pele (Hirata *et al.*, 2004).

O oxigénio é a principal fonte de radicais livres em sistemas biológicos, no entanto, este é essencial para o metabolismo celular e produção de energia. As mitocôndrias, usam cerca de 90% de oxigénio no corpo humano, sendo este sequencialmente reduzido através de uma cadeia de transporte de eletrões até produzir água (Xu & Finkel, 2002).

Na reação, o oxigénio participa no transporte de eletrões da mitocôndria, onde é reduzido pelo citocromo oxidase em água e o NADH é oxidado em  $\text{NAD}^+$  para produzir ATP. Para uma completa redução de oxigénio em duas moléculas de água, quatro



elétrões são transportados dentro da membrana mitocondrial interna, sendo que entre 1 a 2% são perdidos durante o transporte, dando assim origem à formação de superóxido ( $O_2^-$ ) e consequentemente à formação de outras espécies reativas de oxigénio como o peróxido de hidrogénio ( $H_2O_2$ ) e radicais hidroxilo ( $OH^-$ ) (**Figura 16**) (Xu & Finkel, 2002).



**Figura 16.** Formação de espécies reativas de oxigénio durante o transporte na membrana mitocondrial. A sucessiva transferência de elétrões isolados, leva à perda de cerca de 1 a 2% de elétrões, dando origem a espécies reativas de oxigénio que são considerados tóxicos (Podda & Grundmann-Kollmann, 2001).

Além disso, outras fontes endógenas podem estar na origem do stress oxidativo, como é o caso da xantina e do ácido úrico, que também convertem o oxigénio em radicais superóxido e a enzima óxido nítrico sintetase que também contribui para a produção de radicais nitro (NO) diretamente na pele (Hirata *et al.*, 2004).

Assim, é definido como stress oxidativo, uma exacerbação nas concentrações das espécies reativas de oxigénio, podendo estas oxidar e danificar os componentes celulares e consequentemente provocar apoptose (Hirata *et al.*, 2004).

O fotoenvelhecimento é considerado a fonte exógena mais preocupante no envelhecimento cutâneo, pois é graças à radiação ultravioleta que são também geradas espécies reativas de oxigénio, dando origem a inúmeras doenças, entre elas o cancro (Wicken, 2001).

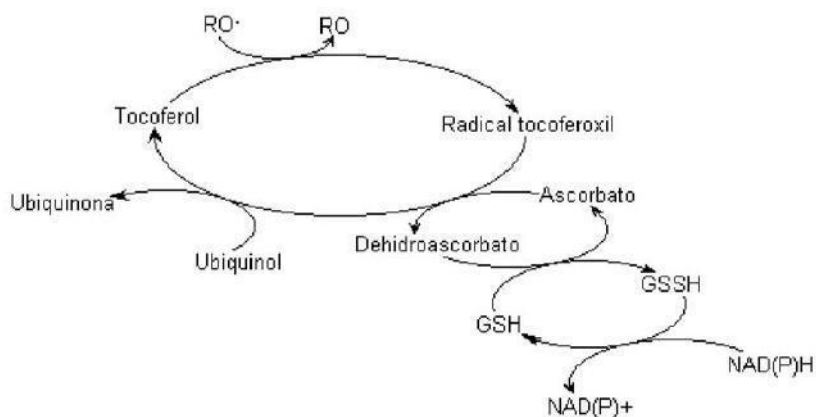
O stress oxidativo no organismo requer uma defesa antioxidante energética e sistemas de reparação das células na proteção contra os radicais livres. Desta forma, para os combater o nosso organismo necessita de sistemas de defesa enzimática e de antioxidantes de baixo peso molecular, como é o caso do resveratrol e de outros antioxidantes supra referidos (Ferreira & Abreu, 2007).

O grupo enzimático contém um número limitado de proteínas e inclui enzimas da superóxido dismutase (SOD), isoformas separadas que são encontradas no citoplasma,

mitocôndrias e espaço extracelular (**Figura 17**), e que juntamente com a catalase e com a glutathione peroxidase neutralizam as espécies reativas de oxigénio. Assim, durante o metabolismo oxidativo normal, as enzimas manganês superóxido dismutase (MnSOD) e a glutathione peroxidase neutralizam os radicais livres produzidos na mitocôndria (Ferreira & Abreu, 2007).

Já o grupo de captadores não enzimáticos, os antioxidantes e outras substâncias como a cisteína, ácido úrico e glutathione, funcionam como substâncias quelantes de iões metálicos, prevenindo o dano oxidativo (Yamamoto, 2001).

Na pele humana, muitos antioxidantes, são detetáveis em concentrações relevantes no estrato córneo. No entanto, apesar das suas elevadas concentrações na epiderme, quando ocorre stress oxidativo, estas concentrações decaem, dando origem à formação de componentes celulares oxidados. Estes sistemas de proteção tendem a decrescer com a idade, provocando um aumento de radicais livres e um declínio nas defesas antioxidantes, contribuindo assim para o envelhecimento cutâneo (Dattner, 1999).



**Figura 17.** Ação dos antioxidantes. Espécie reativa de oxigénio formada na área lipofílica da célula é reduzida pelo alfa-tocoferol localizado nas membranas, dando origem ao radical tocoferoxil (forma oxidada do tocoferol). Este radical é reduzido por outro antioxidante lipossolúvel, como o ubiquinol e posteriormente reduzido pelo ascorbato. A forma oxidada do dehidroascorbato pode ser convertida pela glutathione (GSH), dando origem ao estado ativo do NADPH, o NAD<sup>+</sup> (retirado de Podda & Grundmann-Kollmann, 2001).

Desta forma, torna-se essencial reforçar o uso de compostos exógenos para limitar as reações oxidativas. Uma forma de fortalecer o nosso sistema imunitário e a pele é

através de uma dieta rica em frutas e vegetais, ou então através da administração tópica ou oral de antioxidantes (Podda & Grundmann-Kollmann, 2001).

Estudos demonstram, que doenças causadas por reações oxidativas em sistemas biológicos podem ser retardadas pela ingestão de antioxidantes naturais encontrados na dieta, principalmente através de compostos fenólicos, que englobam o resveratrol (Hirata *et al.*, 2004).

Segundo o Professor Vercauteren, especialista mundial em polifenóis, farmacêutico que trabalha com a Caudalie desde 1995 e o maior entusiasta quanto às propriedades da vinha e a sua capacidade antioxidante, afirma que *o resveratrol redensifica a pele, tendo uma atividade antioxidante no combate ao stress oxidativo, diminuindo o fenómeno de glicação* (Baptista, 2013).

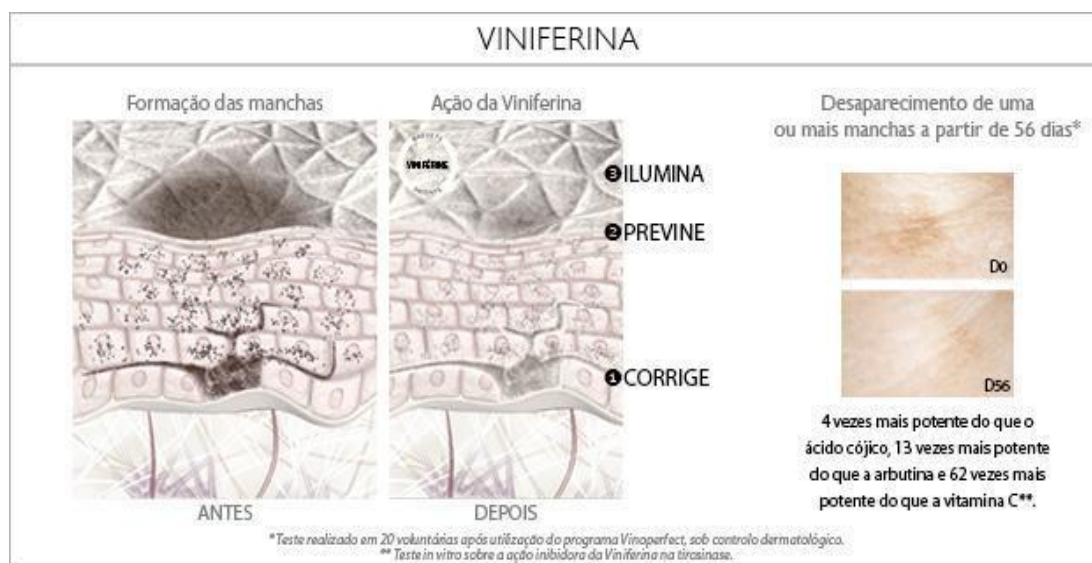
## 5. Viniferina

Langcake e Pryce, identificaram a viniferina como um produto de oxidação do resveratrol, alfa, beta, delta, epsilon e gamma-viniferina, são respetivamente um trímero, um tetrâmero, um dehidrodímero, um dímero e um oligómero altamente polimerizado do resveratrol (Pezet *et al.*, 2003).

Segundo estes autores, este análogo do resveratrol, foi recentemente detectado nas videiras e em culturas de células da uva (Pezet *et al.*, 2003).

Ohguchi *et al.*, (2003) demonstraram que os oligómeros do resveratrol têm efeitos na atividade da tirosinase.

Segundo, Joseph Vercauteren, que descobriu a molécula viniferina na seiva da vinha, este cientista afirma que a viniferina controla a tirosinase, enzima responsável pela formação de melanina e de manchas escuras na pele, tendo a capacidade de neutralizar as reações de oxidação redução que provocam o aparecimento destas manchas. Vercauteren, afirma ainda, que a viniferina é libertada ao longo do dia e da noite em função das necessidades da pele, tendo assim uma ação preventiva e curativa na luta contra a pigmentação (**Figura 18**) (Ascensão, 2011).



**Figura 18.** Ação da viniferina na pele (www.caudalie.pt).

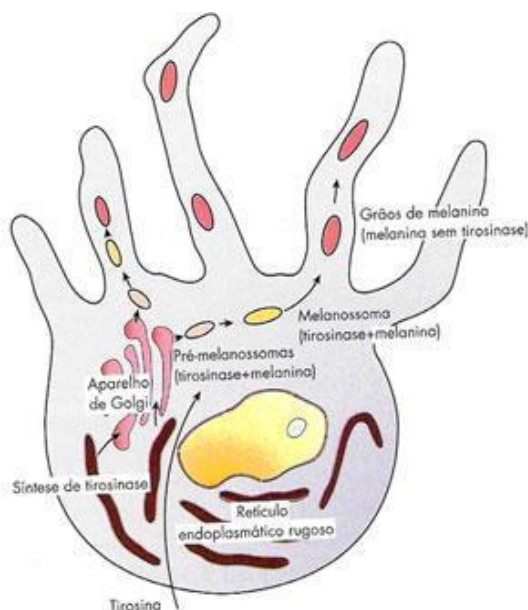
A pele é o mais visível aspeto do fenótipo humano e a sua cor um dos fatores mais variáveis. Embora, se desconheça as bases genéticas, evolutivas e culturais que caracterizam os padrões da cor da pele humana, acredita-se que as suas diferentes tonalidades estejam diretamente relacionadas com a síntese da vitamina D na pele, pela degradação do ácido fólico provocado pela radiação ultravioleta, resistência à exposição solar e fatores culturais (Costin & Hearing, 2007; Miot *et al.*, 2007).

A melanina, é um pigmento castanho denso, de alto peso molecular, que assume um aspeto enegrecido quando se encontra em maiores concentrações (Miot *et al.*, 2009). A sua produção é responsável pela cor da pele e desempenha um papel importante na prevenção de doenças de pele induzidas pela radiação solar (Ohguchi *et al.*, 2003).

No entanto, a coloração final da pele não é exclusiva da melanina, mas sim da sua combinação com pigmentos sanguíneos: pigmentos exógenos amarelos (carotenóides), pigmentos vermelhos (hemoglobina oxigenada nos capilares) e pigmentos azuis (hemoglobina reduzida nas vénulas da derme) (Toledo, 2009).

As estruturas responsáveis pela síntese de melanina são os melanócitos (**Figura 19**), que possuem no seu interior melanossomas. A pigmentação da pele e dos cabelos deve-se a atividade melanogénica dos melanócitos, à taxa da síntese de melanina e ao tamanho,

número, composição e distribuição dos melanossomas (Sulaimon & Kitchnell, 2003; Lin & Fisher, 2007).

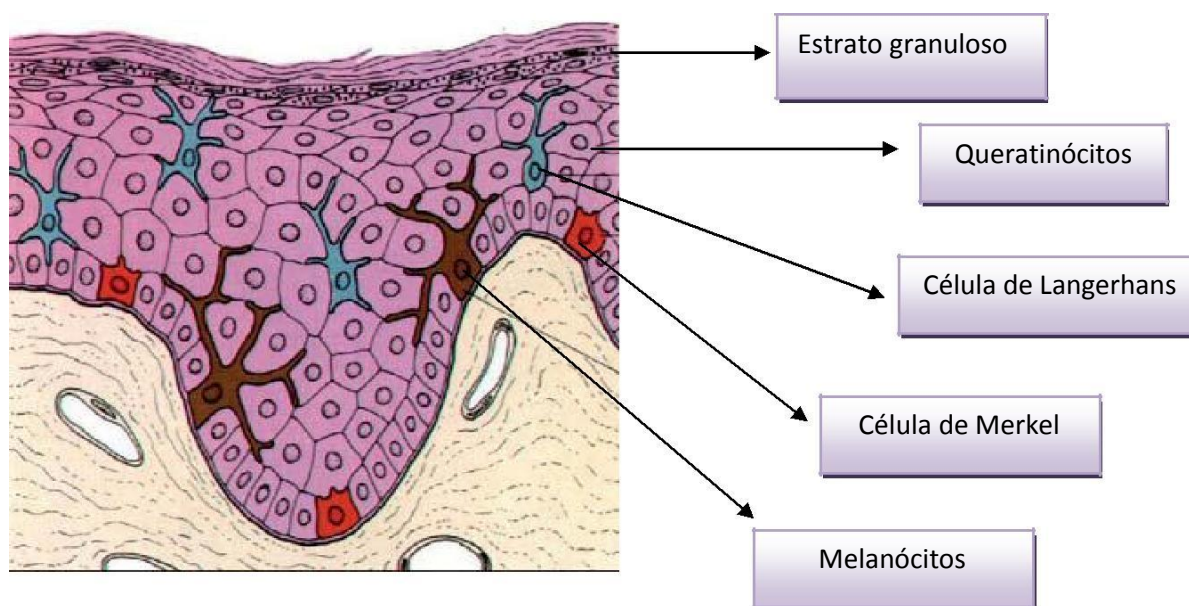


**Figura 19.** Estrutura dos melanócitos (Toledo, 2004).

Os melanócitos, são células dendríticas localizadas na camada basal da epiderme e ocasionalmente na derme, correspondendo a 5% das células epidérmicas. São os seus prolongamentos dendríticos que transferem os melanossomas para os queratinócitos (**Figura 19**), sendo esta associação denominada por unidade melano-epidérmica, que é constituída nos humanos por um melanócito e cerca de trinta e seis queratinócitos (Miot *et al.*, 2009).

As células basais epidérmicas estão unidas às células vizinhas por estruturas específicas, denominadas por desmossomas e à membrana basal por hemidesmossomas. Os melanócitos não estão fixos na epiderme, sendo estes identificados através de um pequeno desnível em relação ao alinhamento da camada basal, projetados ligeiramente em direção à derme (**Figura 20**) (Miot *et al.*, 2009).

O número de melanócitos diminui com a idade nas áreas não expostas à radiação solar. Concluindo-se, assim, que as diferenças raciais não se devem ao número de melanócitos, mas sim ao seu grau de atividade (Miot *et al.*, 2009).



**Figura 20.** Interação dos melanócitos com os queratinócitos (adaptado de Miot *et al.*, 2009).

Os melanossomas são organelos elípticos, altamente especializados, onde ocorre a síntese da melanina.

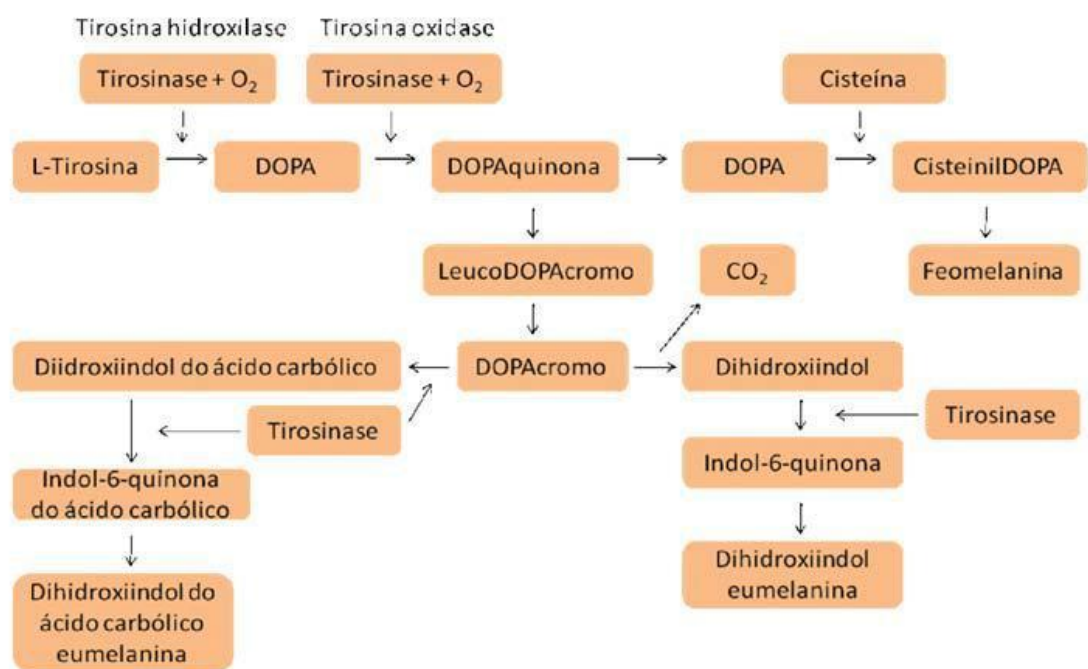
O elemento fundamental para o processo da síntese da melanina é a enzima tirosinase. Nos melanócitos, inicia-se a produção de melanina, que sob a ação da tirosinase origina a formação de um melanossoma, onde a melanina é armazenada após a sua produção. Nesta fase, o melanossoma passa a ser denominado por *grânulo de melanina*, sendo este que migra através dos prolongamentos dendríticos dos melanócitos para os queratinócitos epiteliais. Nesta sequência, os *grânulos de melanina* são degradados e a melanina é eliminada na superfície cutânea (Miot *et al.*, 2009).

A tirosinase é sintetizada nos ribossomas e transferida através do retículo endoplasmático para o complexo de Golgi, ficando armazenada nos melanossomas. Esta enzima atua no processo de melanogênese (**Figura 21**), permitindo a conversão da tirosina em DOPA (dioxifenilalanina) e esta em DOPA-quinona.

A formação de eumelanina (cor acastanhada ou preta) ou feomelanina (cor avermelhada ou amarelada) é determinada pela presença ou ausência de cisteína (glutaciona) (Sulaimon & Kitchell, 2003).

Na ausência de cisteína a dopaquinona é convertida em LeucoDOPAcromo e esta em DOPAcromo, que por sua vez esta se degrada através de duas vias, Dihidroxiindol e Diidroxiindol do ácido carbólico, uma em maior proporção e outra em menor

respetivamente. Por fim, este processo é catalisado pela DOPAcromo tautomerase dando origem à eumelanina. Por outro lado, na presença de cisteína é formada a cisteinilDOPA, sendo esta posteriormente oxidada por intermediários benzotiazínicos, dando origem à produção de feomelanina (Ohguchi *et al.*, 2003; Sulaimon & Kitchell, 2003).



**Figura 21.** Esquema bioquímico da formação de eumelanina e feomelanina (adaptado de Sulaimon & Kitchell, 2003).

A eumelanina absorve a radiação UV, atenuando a incidência de raios UV na pele, reduzindo os efeitos nocivos do sol. Já a feomelanina, gera radicais livres de oxigénio (ROS), capazes de provocar danos no ADN das células e por consequência contribuir uma maior incidência de neoplasias. Desta forma é explicado que pessoas com maior pigmentação, tendem a bronzear-se mais e a queimar-se menos graças à quantidade de eumelanina que produzem. Ao contrário das pessoas com pele mais clara, isto é com quantidade de feomelanina mais alta, que tendem a bronzear-se menos e a queimarem-se mais (Ohguchi *et al.*, 2003).

## **VI. CONCLUSÃO**

A produção de vinho do Porto e o vinhedo do Alto Douro garantiram a Portugal e à cidade do Porto uma inestimável sorte de serem o País e a cidade do vinho do Porto. Este reconhecimento tem nos acompanhado ao longo de gerações e com ele garantido uma mais valia para a sustentabilidade económica do nosso País.

O desenvolvimento desta revisão bibliográfica teve como objetivo enaltecer a história do vinho do Porto e evidenciar as suas características terapêuticas graças às suas propriedades antioxidantes, uma vez que estas, podem trazer inúmeros benefícios para a prevenção e tratamento de doenças neuro-degenerativas e afeções cutâneas provocadas pelo o stress oxidativo da radiação ultra-violeta, poluição e outros agressores externos, impedindo assim, um envelhecimento cutâneo precoce e o desenvolvimento do cancro de pele.

O resveratrol e a viniferina são compostos fenólicos que têm sido alvo de pesquisas e estudos quanto à sua eficácia na prevenção e tratamento do envelhecimento da pele, aparecimento de manchas e, por consequência acarretado resultados positivos quanto à sua atividade no desenvolvimento de produtos cosméticos.

Esta revisão, evidência as suas inúmeras atividades e apela o seu estudo pormenorizado, pois aqui, começam a ser descritas as razões pelas quais o vinho do Porto pode ser muito mais do que um produto alimentar português, e com legitimidade, muito mais do que um vinho.



## VII. BIBLIOGRAFIA

- Almeida, C. A. (1996). *O Cultivo da Vinha durante a Antiguidade Clássica na Região Demarcada do Douro: Ponto da Situação «Douro – Estudos & Documentos»*. Porto, GEHVID.
- Almeida, H. (2007). O metabolismo nos caminhos do envelhecimento. *Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo*, pp. 39 - 46.
- Athar, M., Back, J., H., Kopelovich, L., Bickers, D., R., Kim A., L. (2009). Multiple molecular targets of resveratrol: Anti- carcinogenic mechanisms. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 486, pp. 95 - 102.
- Barros, A., Mendes, A., Martins, A., Cardoso, A. B., Almeida, J. N., Dias, J., Pinheiro, M., Magalhães, N., Castro, R. (2011). *Francisco Girão 1904-1973*. Um inovador da viticultura do Norte de Portugal. Fundação Francisco Girão.
- Basli, A., Soulet, S., Chaher, N., Merillon, J., M., Chibane, M., Monti, J., P., Richard, T. (2012). Wine polyphenols: potencial agents in neuroprotection. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, pp. 762 - 805.
- Bate-Smith, E. C., Swain, T. (1962). *Comparative Biochemistry*. New York, Academic Press.
- Baxter, R. A. (2007). Anti-aging properties of resveratrol: review and report of a potent new antioxidant skin care formulation. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 7, pp. 2 - 7.
- Baxter, R. A. (2008). Anti-aging properties of resveratrol: review and report of a potent new antioxidant skin care formulation. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 7, pp. 2 - 7.
- Bianchi, M., D., L., P., Antunes, L., M., G. (1999). Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. *Revista de Nutrição*, 12, pp. 123 - 130.

Botton, M., Ringenberg, R., Zanardi, O. Z. (2004). Controle químico da forma galícola da filoxera *Daktulosphaira vitifoliae* (Fitch, 1856) (Hemiptera: Phylloxeridae) na cultura da videira. *Ciência Rural*, 34 (5), pp. 1327 - 1331.

Burton, G., W., Traber M., G., Acuff, R., V., Walters, D., N., Kayden, H., Hughes, L., Ingold, K. (1998). Human plasma and tissue alpha- tocopherol concentrations in response to supplementation with deuterated natural and synthetic vitamin E. *American Journal of Clinical Nutrition*, 67, pp. 669 - 684.

Cerqueira, F., M., Medeiros, M., H., G., D., Augusto, O. (2007). Antioxidantes Dietéticos: controvérsias e perspectivas. *Química Nova*, 30, p. 449.

Chung, K-T., Wong, T., Wei, C., Huang, Y-W., Lin, Y. (1998). Tannins and Human Health: A Review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 38, pp. 421 - 464.

Constantinou, C., Hyatt, J., A., Vraha, P., S., Papas, A., Papas, K., A., Neophytou, C., Hadjivassilou, V., Constantinou, A., I. (2009). Induction of caspase- independent programmed cell death by vitamin E natural homologs and synthetic derivatives. *Nutr Cancer*, 61, pp. 864 - 874.

Costin, G., Hearing, V. J. (2007). Human skin pigmentation: melanocytes modulate skin color in response to stress. *The FASEB Journal*, 21, pp. 976 - 994.

Das, M., Das, D., K. (2010). Resveratrol and cardiovascular health. *Molecular Aspects of Medicine*, 31, pp. 503 - 512.

Dattner, A. M. (1999). Nutricional dermatology. *Clinics in Dermatology*, 17, pp. 57 - 64.

Duguid, P. (1999). O Vintage antes do Vintage. *Douro-Estudos & Documentos*, 4 (8), pp. 57 - 73.

Fernández-Mar, M. I., Mateos, R., García-Parrilla, M. C. Puertas, B., Cantos-Villar, E. (2012). Bioactive compounds in wine: Resveratrol, hydroxytyrosol and melatonin: A review, *Food Chemistry*, 130, pp. 797 - 813.

Ferreira, I., C., F., R., Abreu, R. (2007). Stress Oxidativo, Antioxidantes e Fitoquímicos. *Bioanalise*, 4 (2), pp. 32 - 39.

Fonseca, A. B. M. (1951). *As Demarcações Pombalinas no Douro Vinhateiro*. Porto, Instituto do Vinho do Porto.

Fonseca, A. B. M., Galhano, A., Serpa Pimentel, E., Rosas, J. R. P. (1981). *O Vinho do Porto: Notas sobre a sua História, Produção e Tecnologia*. Porto, Instituto do Vinho do Porto.

Formica, J. V., Regelson, W. (1995). Review of the Biology of Quercetin and Related Bioflavonoids, *Food and Chemical Toxicology*, 33, pp. 1061 - 1080.

Fresco, P., Borges, F., Diniz, C., Marques, M. P. M. (2006). New insights on anticancer properties of dietary polyphenols. *Medicinal Research Reviews*, 26, pp. 747 - 766.

García-Alonso, J., R., G., Vidalguevara, M., Periago, M., J. (2006). Acute intake of phenolic- rich juice improves antioxidant status in healthy subjects. *Nutrition Research*, 26, pp. 330 - 339.

Gomez-Pinilla, F., Nguyen, T. (2012). Natural mood foods: the actions of polyphenols against psychiatric and cognitive disorders. *Nutr Neurosci.*, 15(3), pp. 127 - 33.

Goupy, M., H., P. (1999). Antioxidant composition and activity of barley (*Hordeum vulgare*) and malt extracts and of isolated phenolic compounds. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 12, pp. 1625 - 1634.

Grant, B. (2010). Terapia Nutricional para o cancro. In: Grant, B. (Ed.). *Alimento, nutrição e dietoterapia*, Brasil, Elsevier Editora Ltda.

Guichard, F., Pereira, G. M., Guimarães, D., Peixoto, F., Ribeiro de Almeida, A., Lopes, T. S., Sandeman, G., Carvalho, M. (2003). *O Vinho do Porto*. Porto, Instituto do Vinho do Porto.

Halliwell, B. (1990). How to characterize a biological antioxidant. *Free Radical Research Community*, 9, pp. 1- 32.

Haslam, E (1998). *Practical polyphenolics: from structure to molecular recognition and physiological action*, Cambridge University Press.

Heim, K. E., Tagliaferro, A. R., Bobilya, D. J. (2002). Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships, *Journal of Nutritional Biochemistry*, 13, pp. 572 - 584.

Hirata, L. L., Sato, M. E. O., Santos, C. A. M. (2004). Radicais livres e o envelhecimento cutâneo. *Acta Farmacêutica Bonaerense*, 23 (3), pp. 418 - 424.

Instituto dos vinhos do do Douro [Em linha]. Consultado em <https://www.ivdp.pt/pagina.asp?codPag=16&codSeccao=4&idioma=0>. [Consultado em 20/11/2012].

Liddell, A., Price, J. (1992). *As Quintas do Vinho do Porto*, 2ª edição. Lisboa, Quetzal Editores.

Lin, J. Y., Fisher, D. E. (2007). Melanocyte biology and skin pigmentation. *Nature*, 445, pp. 843 - 850.

Lourenço-Gomes, L., Rebelo, J. (2012). Alto Douro Vinhateiro património da humanidade: a complexidade de um programa de preservação. *Revista de Turismo y Patrimonio Cultural*, 10 (1), pp. 3 - 17.

Magalhães, A. J. T. (2003a). Plantação de uma vinha no Douro. *Comunicação no Seminário “Instalação da Vinha”*, pp. 1 - 9.

Magalhães, N. P. (2003b). Caracterização e condução de castas tintas na Região Demarcada do Douro. *Douro-Estudos & Documentos*, 8 (15), pp. 163 - 174.

Markesbery, W. R., Lovell, M. A. (2006). DNA oxidation in Alzheimer's disease. *Antioxidants & Redox Signaling*, 8 (11 & 12), pp. 2039 - 2045.

Martins, C. A. (1991). *A Filoxera na Viticultura Nacional «Análise Social»*, 3<sup>a</sup> - 4<sup>a</sup> edição. Lisboa.

Mateus, N. (2009). A Química dos sabores do vinho – Os Polifenóis. *Centro de Investigação em Química*, pp. 1 - 10.

Minussi, R. C., Rossi, M., Bologna, L., Cordi L., Rotilio, D., Pastore, G. M., Durán, N. (2003). *Food Chemistry*, 82, pp. 409 - 416.

Miot L. D. B., Guimarães da Silva, M., Miot, H. A., Marques, M. E. A. (2007). Estudo comparativo morfofuncional de melanócitos em lesões de melasma. *An Bras Dermatol.*, 82 (6), pp. 529 - 534.

Miot, L. D. B., Guimarães da Silva, M., Miot, H. A., Marques, M. E. A. (2009). Fisopatologia do melasma. *An Bras Dermatol.*, 84 (6), pp. 623 - 635.

Miyagi, Y., Miwa, K., Inoue, H. (1997). Inhibition of human low-density lipoprotein oxidation by flavonoids in red wine and grape juice. *The American Journal of Cardiology*, 80, pp. 1627 - 1631.

Monteiro, B., Correia, E., Vilela, A. (2013). Estudo do perfil sensorial de vinhos do Porto Branco, Ruby e Tawny presentes no mercado português. *Instituto de Biotecnologia e Bioengenharia*, pp. 1 - 8.

Naves, M., M., V. (1998).  $\beta$ - caroteno e cancro. *Revista de Nutrição*, 12, pp. 99 - 115.

Ndiaye, M., Philippe, C., Mukhtar, H., Ahmad, N. (2011). The grape antioxidant resveratrol for skin disorders: Promise, prospects, and challenges. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 508, pp. 164 - 170.

Ohguchi, K., Tanaka, T., Ito, T., Inuma, M., Matsumoto, K., Akao, Y., Nozawa, Y. (2003). Inhibitory effects of resveratrol derivatives from *Dipterocarpaceae* plants on tyrosinase activity. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 67 (7), pp. 1587 - 1589.

Okuda, T. (2005). Systematics and health effects of chemically distinct tannins in medicinal plants. *Phytochemistry*, 66, pp. 2012 - 2031.

Oliveira, T., T., D., Rosa, C., D., O., B., Stringheta, P. C., Vilela, M. A. P. (2010). Ação antioxidante dos Flavonoides. *In: Oliveira, T., T., D., Rosa, C., D., O., B., Stringheta, P. C. & Vilela, M. A. P., E. (Ed.). Alimentos Funcionais – Componentes Bioativos e Efeitos Fisiológicos.*

Papas, A., M. (1999). *Antioxidant Status, Diet, Nutrition and Health*, Tennessee, USA, CRC Press.

Pereira, A., L., F., T., V., P., B., L., Constant (2009). Antioxidantes alimentares: importância química e biológica. *Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.= J. Brazilian Soc. Food Nutr.*, São Paulo, 27, pp. 55 - 68.

Pereira, C. A. D., Cardoso de Sousa, A. (1983). *Catálogo das Castas: Região Demarcada do Douro*. Porto.

Pereira, G. M. (1991). *O Douro e Vinho do Porto: De Pombal a João Franco*. Porto, Edições Afrontamento.

Pereira, G. M. (2005). O vinho do Porto: entre o artesanato e a agroindústria. *Revista da Faculdade de Letras*, 6, pp. 185 - 191.

Peixoto, F. (1997). *Concepção e Parto da CIRDD (Comissão Interprofissional da Região Demarcada do Douro) «Douro – Estudos & Documentos»*. Porto, GEHVID.

Peynaud, E. (1993). *Conhecer e trabalhar o vinho*. Lisboa, Biblioteca Agrícola Litexa.

Pezet, R., Perret, C., Jean-Denis, J. B., Tabacchi, R., Gindro, K., Viret, O. (2003).  $\delta$ -Viniferin, a Resveratrol Dehydrodimer: One of the Major Stilbenes Synthesized by Stressed Grapevine Leaves. *J. Agric. Food Chem.*, 51, pp. 5488 - 5492.

Podda, M. P., Grundmann-Kollmann, M. (2001). Low molecular weight antioxidants and their role in skin ageing. *Clinical and Experimental Dermatology*, 26, pp. 578 - 582.

Ramadan, M. F. (2012). Antioxidant characteristics of phenolipids (quercetina-enriched lecithin) in lipid matrices, *Industrial Crops and Products*, 36, pp. 363 - 369.

Ratnam, D., Ankola, D., Bhardwaj, V., Sahana, D., Kumar M. (2006). Role of antioxidants in prophylaxis and therapy: a pharmaceutical perspective. *Journal of Controlled Release*, 113, pp. 189 - 207.

Ribeiro, J. A. (2000). Caracterização genérica da região vinhateira do Alto Douro. *Estudos & Documentos*, 5 (10), pp. 11 - 29.

Robertson, G. (1992). *Port*, 4<sup>th</sup> edition. Boston, Faber and Faber.

Rodrigo, R., Miranda, A., Vergara, L. (2010). Modulation of endogenous antioxidant system by wine polyphenols in human disease, *Clínica Chimica Acta*, 412, pp. 410 - 424.

Santos, J. F., Ribeiro, J. C. (2012). Estratégias empresariais de base territorial: o caso Symington e a produção de vinho do Porto. *Universidade do Contestado*, pp. 1 - 22.

Sies, H., Stahl, W. (1995). Vitamins E and C, beta-carotene and other carotenoids as antioxidants. *American Journal of Clinical Nutrition*, 62, pp. 1315S- 1321S.

Silva, E. M., Souza, J. N. S., Rogez, H., Rees, J. F., Larondelle, Y. (2007). Antioxidant activities and polyphenolic contents of fifteen selected plant species from the Amazonian region. *Food Chemistry*, 101, pp. 1012 - 1018.

- Soleas, G. J., Dam, J., Carey, M., Goldberg, D. M. (1997). Toward the fingerprinting of wines: cultivar-related patterns of polyphenolic constituents in Ontario wines. *J. Agric. Food Chem.*, 45, pp. 3871 – 3880.
- Souza, P., H., S., N., M., H., Maia, G., A. (2003). Componentes funcionais nos alimentos. *Sociedade Brasileira de Ciência e Tecnologia de Alimentos*, 37, pp. 127-135.
- Sulaimon, S. S., Kitchell, B. E. (2003). The biology of melanocytes. *Veterinary Dermatology*, 14, pp. 57 - 65.
- Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M., T., Mazur, M., Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *International Journal of Biochemistry and Cellular Biology*, 39, pp. 44 - 84.
- Vaquero, M., J., R., Alberto, M., R., Nandra, M., C., M., D. (2007). Antibacterial effect of phenolic compounds from different wines. *Food Control*, 18, pp. 93 - 101.
- Volp, A. C. P., Renhe, I. R. T., Barra, K., Stringueta, P. C. (2008). Flavonóides antocianinas: características e propriedades na nutrição e saúde, *Rev Bras Nutr Clin*, 23 (2), pp. 141 - 149.
- Von Hafe, P. (2008). Síndrome metabólica e envelhecimento – Papel da restrição calórica e da ativação das sirtuínas. *Revista Fatores de Risco*, 10, pp. 44 - 48.
- Wickens, A. P. (2001). Ageing and the free radical theory. *Respiration Physiology*, 128, pp. 379 - 391.
- Xu, D., Finkel, T. (2002). A role for mitochondria as potential regulators of life span. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 294, pp. 245 - 248.
- Yamamoto, Y. (2001). Role of active oxygen species and antioxidants in photoaging. *Journal of Dermatological Science*, 27 (1), pp. 51 - 54.
- Yu, W., Fu, Y., C. & Wang, W. (2012). Cellular and Molecular Effects of Resveratrol in Health and Disease. *Journal of Cellular Biochemistry*. 113, pp. 752 - 759.